Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
am Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Oeser

FREQUENZ UND URSACHEN DER FATALEN KOMPLIKATIONEN BEI DER INTRAVENÖSEN AUSSCHEIDUNGSUROGRAPHIE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Jürgen Bieberstein

aus Berlin

1978

Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
am Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Oeser

FREQUENZ UND URSACHEN DER FATALEN KOMPLIKATIONEN BEI DER INTRAVENÖSEN AUSSCHEIDUNGSUROGRAPHIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Jürgen Bieberstein

aus Berlin

Referent : Prof. Dr. med. Heinz O e s e r
Korreferent : Prof. Dr. med. A. A. K o l l w i t z

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promoviert am : 30. Januar 1978

Meiner Mutter gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544728_0060

Inhaltsverzeichnis
==========

I. Einleitung Seite 3

II. Statistische Angaben zur Risikoquote Seite 8

III. Auswertung von Häufigkeitsangaben Seite 17
1. Letalitätsquoten bei der Ausscheidungsurographie
2. Altersverteilung des tödlichen Kontrastmittel-Zwischenfalles
3. Geschlechtsverteilung des fatalen Kontrastmittel-Zwischenfalles
4. Klinische Symptomatik des tödlichen Kontrastmittel-Zwischenfalles und Zusammenhang zu Autopsiebefunden und komplizierenden Begleiterkrankungen
5. Beziehung des tödlichen Zwischenfalles zum Kontrastmittelverbrauch
6. Dunkelziffer und fataler Kontrastmittel-Zwischenfall

IV. Erklärungsversuche der tödlichen Wirkung von Kontrastmitteln Seite 33
A. Theoretische Vorstellungen zur Pathogenese
1. Jodismus
2. Überempfindlichkeitsreaktion gegen das Gesamtmolekül
3. Histaminfreisetzung durch Kontrastmittel
4. Inhibition der Acetylcholinesterase
5. Erythrozytenschädigung
6. Fibrinolyse
7. Physiko-chemische Toxizität
8. Psychosomatische Effekte
9. Akutes Nierenversagen

B. Kasuistische Mitteilungen über tödliche Kontrastmittel-Zwischenfälle bei der Ausscheidungsurographie und ihre Deutungsversuche

V. Folgerungen für die Praxis Seite 51

VI. Schrifttumsverzeichnis Seite 58

VII. Tabellen Seite 67

VIII. Lebenslauf Seite 82

I. Einleitung

Die in der Ausscheidungsurographie benutzten Röntgenkontrastmittel ermöglichen die Darstellung der Nieren und der harnableitenden Wege und lassen ihre Topographie, Anatomie, ihre pathologischen Veränderungen und ihre Funktion erkennen.

Bereits 1905 führten Voelker und Lichtenberg die erste retrograde Pyelographie mit einer kolloidalen Silberlösung durch. 1918 fand man, daß das Jod mit seiner Ordnungszahl von 53 einen ausgezeichneten Röntgenkontrast gibt. 1923 erfolgten die ersten Ausscheidungsurographien mit einer zehnprozentigen Natrium-Jodidlösung, die entweder parenteral oder oral verabreicht wurde, jedoch bei fast allen Patienten Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen hervorrief und zudem eine schlechte Bildqualität aufwies. Artur Binz entwickelte 1928 aus dem Salvarsan durch Jodierung von Pyridonen das Uroselectan, das sich durch bessere Verträglichkeit und gute Harnfähigkeit auszeichnete. Von Lichtenberg setzte es in zahlreichen Untersuchungen ein und demonstrierte damit dessen Wert für die Röntgendiagnostik. 1932 wurde das Per-Abrodil entwickelt, 1933 das Uroselectan B. Während die ersten in der Ausscheidungsurographie verwendeten Kontrastmittel nur ein Jodatom im Molekül enthielten, waren es später die dijodierten Substanzen, die etwa zwanzig Jahre lang in der Ausscheidungsurographie bestimmend waren (43, 61).

Die heutigen in der Nierendiagnostik verwendeten wasserlöslichen trijodierten Röntgenkontrastmittel wurden zwischen 1950 und 1955 entwickelt (70). Meist finden Diatrizoate, Iothalamate und Metrizoate in Form von Natrium- oder Methylglukaminsalzen oder

deren Gemischen Verwendung (9, 27).

Die Ausscheidung der genannten Kontrastmittel erfolgt in der Niere durch glomeruläre Filtration, wobei die Voraussetzung zur Elimination eine möglichst geringe Bindung der nephrotopen Kontrastsubstanzen an Proteine der Albuminfraktion darstellt. Bei der Urographie wird eine möglichst hohe Plasmakonzentration angestrebt, um eine entsprechend hohe Kontrastmittelmenge im Glomerulumfiltrat zu erreichen, da die Kontrastmittelkonzentration im Glomerulumfiltrat zu der im Blutplasma proportional ist. Die Menge der filtrierten Substanz hängt bei supermaximalem Angebot von der glomerulären Filtrationsleistung ab. Obligatorisch werden achtzig Prozent des Glomerulumfiltrates unabhängig vom Hydrationszustand des Patienten in den proximalen tubuli contorti als Wasser rückresorbiert. Zu 10 - 20 % ist die Rückresorption fakultativ und damit vom Hydrationszustand abhängig. Es kommt jedoch nach Kontrastmittelinjektion in jedem Fall zu einer gewissen Vermehrung des Urinvolumens, weil die Jodverbindungen infolge der Hyperosmolarität ihrer Lösungen Wasser mit sich ziehen und somit eine osmotische Diurese bewirken. Diese Tatsache ist hinsichtlich der Dosierung von Bedeutung (16, 27, 70).

Bei der intravenösen Darstellung der Nieren und ableitenden Harnwege kann die Kontrastsubstanz als Injektion oder als Infusion verabfolgt werden. Normalerweise wird zur Erkennung eines Steinleidens, eines raumfordernden Prozesses, einer entzündlichen Erkrankung, einer Nierenarterienstenose, eines Arterienverschlusses, einer Mißbildung oder einer Restharnbildung der Blase die intravenöse Injektion von 20 - 50 ml eines nierengängigen Kontrastmittels

eingesetzt; bei eingeschränkter Nierenfunktion mit Kreatininwerten bis ca. 5 mg % wird die Infusionsurographie mit 250 ml eines verdünnten oder 100 ml eines unverdünnten Kontrastmittels durchgeführt (84). Die höhere Kontrastmitteldosis bei Niereninsuffizienz ist wegen der verminderten Wasserrückresorption in den distalen Tubuli notwendig (16).

Die allgemeinen Dosierungsrichtlinien gelten nicht in der Kinderradiographie. Hier wird die Dosis nach dem Lebensalter berechnet, wobei die Dosierung eine besondere Beachtung im Säuglingsalter finden muß, weil die renale Kontrastmittelausscheidung durch Fehlen der Konzentrierungfähigkeit im ersten Lebensmonat verzögert ist (58). Coussement (16) orientiert sich bei der Applikation für Kinder ab 3 kg an das Körpergewicht nach folgender Formel:
Dosis in ml = Gewicht in kg + 6 ml (eines 30 %igen Präparates). Unter 3 kg Körpergewicht wählt er die Dosis von 3 ml/kg, oberhalb von 20 kg verwendet er 1 ml/kg bis hinauf zur Erwachsenendosis.

Zwischenfälle bei der Ausscheidungsurographie sind aber nicht allein durch korrektes Einhalten der Dosierungsvorschriften zu verhindern. Andere wesentliche Faktoren, wie z. B. die Histaminfreisetzung durch Kontrastsubstanzen, die physiko-chemische Toxizität der verwendeten Mittel oder psychosomatische Effekte können alle Formen der Nebenreaktionen hervorrufen.

"Das Risiko der Untersuchung mit jodierten Kontrastmitteln liegt in der Möglichkeit einer Reaktion des Patienten gegenüber dem Kontrastmittel, die in ihrer Stärke sehr unterschiedlich sein und sogar zum Tode führen kann" (51).

Verschiedene willkürliche Klassifikationen der auftretenden Reaktionen sind vorgenommen worden, von denen zwei Beispiele angeführt werden sollen:

1) Einteilung nach Ansell (2):

a) geringe Reaktionen (minor reactions), die gewöhnlich keiner Behandlung bedürfen und zu denen Brechreiz, Obelkeit, Wärmegefühl, umschriebene Urtikaria,Blässe, Schwitzen, Hautjucken und Armschmerz zählen.

b) mittelgradige Reaktionen (intermediate reactions) die leicht zu behandeln sind und keine Gefahr für den Patienten in sich bergen, z. B. Ohnmacht, starkes Erbrechen, ausgeprägte Urtikaria, Gesichts- und Glottisödem, Bronchospasmus, Dyspnoe, Schüttelfrost, Brust- und Abdominalschmerz, Kopfschmerz.

c) schwere Reaktionen (severe reactions), die für den Patienten gefährlich sind und oftmals intensivmedizinische Betreuung notwendig machen: schwerer Kreislaufkollaps, Bewußtlosigkeit, Lungenödem, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris und Herzstillstand.

d) Tod.

Ebenso wie Ansell unterscheiden Fischer und Doust (22) in milde, schwache, schwere und letale Komplikationen.

2) Einteilung nach Barke (5) :

a) Haut- und Schleimhauterscheinungen mit Urtikaria, tracheopulmonalen Komplikationen bis zum Lungen- und Glottisödem.

b) Herz- und Kreislaufsymptome mit Kollapserscheinungen durch Lähmung des Vasomotorenzentrums, kardial bedingte Blutdruckabfälle,

Herzrhythmusstörungen und vorübergehender Herzstillstand.

c) Reaktionen des Zentralnervensystems mit schweren Konvulsionen und möglicher Lähmung des Atemzentrums.

Bei der Injektion eines Röntgenkontrastmittels ist etwa bei 8 bis 8,5 % (4,45) der Kranken mit leichten und bei 0,05 bis 0,3 % mit ernsten Nebenerscheinungen zu rechnen (21). Nach Just (32) muß bei jedem zehnten Patienten nach Applikation von Kontrastmitteln mit subjektiven oder objektiven Nebenerscheinungen gerechnet werden.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Häufigkeit des tödlichen Zwischenfalles und versucht, dessen Ätiologie zu klären.

II. Statistische Angaben zur Risikoquote

In der vorliegenden Literatur finden sich überwiegend retrospektiv angelegte Studien, die sich mit der statistischen Häufigkeit fataler Kontrastmittelzwischenfälle auseinandersetzen. Prospektive Untersuchungen sind dagegen selten und erst nach 1970 anzutreffen.

1969 wurde während des XII. Internationalen Radiologenkongresses in Tokio ein internationales "Committee on Safety of Contrast Media" gegründet. Diese Kommission sollte eine prospektive, multinationale Studie unter Beteiligung dreißig größerer radiologischer Zentren durchführen und auf computergerechten Erhebungsbögen Kontrastmittelnebenwirkungen mitteilen (73). Derzeit ist diese prospektive Untersuchung noch nicht abgeschlossen.

Die seit 1950 vorliegenden Sammelstatistiken sollen hier chronologisch geordnet aufgeführt werden.

1) De Backer (18) teilte 1950 die Ergebnisse einer Umfrage aus Belgien mit. 266 Radiologen wurden nach schweren und tödlichen Kontrastmittelausgängen bei der Ausscheidungsurographie für den zurückliegenden Fünfjahres-Zeitraum befragt. Von den 71 eingegangenen Antworten konnten 66 ausgewertet werden. Die Anzahl der durchgeführten Urographien, nämlich 60.000 - 65.000 wurde von de Backer geschätzt, wobei für jeden Untersucher eine monatliche Frequenz von 1.000 - 1.100 i.v.-Urographien zugrundegelegt wurde. Die Mitteilungen enthielten einen tödlichen Zwischenfall, der als emboliebedingt gedeutet wurde. Angaben zum Alter, Geschlecht oder zum Autopsiebefund fehlen.

Es handelt sich um eine nationale Sammelstatistik ohne detaillierte Fallbewertung.

2) Coliez et al. (15) veröffentlichten 1955 eine in Frankreich erhobene Sammelstatistik. 850 Mitglieder der französischen Röntgengesellschaft wurden nach schweren und tödlichen Zwischenfällen bei der Ausscheidungsurographie befragt. Es gingen 286 Antworten ein. Die Untersuchungsfrequenz wurde nach den mitgeteilten Annäherungszahlen von den Autoren geschätzt. Bei 300.000 zugrundegelegten Untersuchungen ereigneten sich 9 Todesfälle. Die Fallbeschreibungen sind von sehr unterschiedlicher Genauigkeit und lassen lediglich eine Aussage über die Häufigkeit des tödlichen Zwischenfalles zu. Es findet sich weder eine Aufgliederung nach Alter und Geschlecht, noch werden ausführliche klinische Angaben oder Autopsiebefunde mitgeteilt. Über den Befragungszeitraum finden sich keine Hinweise.

Die Veröffentlichung gibt die Ergebnisse einer nationalen Sammelstatistik ohne detaillierte Bewertung der einzelnen Fälle wieder.

3) Pendergrass et al. (60) fanden im Elfjahres-Zeitraum von 1942 bis 1952 bei 3.831.850 durchgeführten i.v.-Urographien 31 tödliche Zwischenfälle. Diese Zahlen beruhen auf einer Sammelstatistik, die durch Anfragen bei den Mitgliedern der amerikanischen Röntgengesellschaft erstellt wurde. Bei dieser Umfrage waren 41,5 % Antworten eingegangen. Die Verfasser unterscheiden drei Verlaufsformen des fatalen Kontrastmittelzwischenfalles, nämlich die Sofort-Reaktion (immediate), die während der Untersuchung auftritt, die verzögerte Reaktion (delayed), die nach mehr als einer Stunde auftritt,

sowie eine undeterminierte Form, für die hinreichend genaue Angaben nicht vorliegen, die aber nach Aussagen der mitteilenden Untersucher mit der Kontrastmittelgabe in unmittelbarem Zusammenhang stehen. Insgesamt wurden 25 Sofort-Todesfälle mitgeteilt, drei verzögerte und drei undeterminierte. Lediglich die Sofort-Reaktionen wurden in die statistische Auswertung einbezogen und erfuhren eine ausführliche Bewertung.

Die vorliegende Veröffentlichung gibt die Ergebnisse einer retrospektiven nationalen Sammelstatistik mit detaillierter Bewertung der Sofort-Todesfälle wieder.

4) Pendergrass et al. (61) veröffentlichten 1958 weitere 86 Todesfälle bei der Ausscheidungsurographie. Diese Zahl beruht zum einen auf einer Umfrage bei den Mitgliedern der amerikanischen Röntgengesellschaft, die diesmal zu 71 % antworteten, zum anderen auf Mitteilungen der kontrastmittelherstellenden Firmen. Im Erhebungszeitraum von 4 Jahren und drei Monaten (1953 - 1957) ereigneten sich 69 tödliche Zwischenfälle, 17 weitere, vorher nicht mitgeteilte Todesfälle aus den Jahren 1942 bis 1952 wurden berücksichtigt. Insgesamt ereigneten sich 77 sogenannte Sofort-Todesfälle. Neun tödliche Ausgänge wurden mit der Kontrastmittelgabe in Verbindung gebracht, traten aber verzögert auf oder wurden lediglich in Zusammenhang mit der Kontrastmittel-Applikation gesehen. Für die statistische Auswertung beschritten die Autoren folgenden Weg: Sie benutzten die von den pharmazeutischen Firmen mitgeteilten Auslieferungsmengen an nierengängigen Kontrastmitteln für die Jahre 1942 bis 1956 und setzten diese Zahl in Beziehung zu den

für den erwähnten Zeitraum mitgeteilten Sofort-Todesfällen. Für die Ermittlung der insgesamt durchgeführten i.v.-Urographien zogen die Verfasser 20 % der verkauften Kontrastmittel-Ampullen ab, da diese Menge nach der Erfahrung in ihrer eigenen Klinik für Angiographien Verwendung fand. Unter Einbeziehung der bereits 1955 veröffentlichten Sofort-Todesfälle wurde eine fatale Zwischenfallsrate von 8,6 auf 1 Million Untersuchungen angegeben.

Für 61 Sofort-Todesfälle findet eine detaillierte Bewertung statt.

Die vorliegende Untersuchung teilt die Ergebnisse einer retrospektiven nationalen Sammelstatistik mit, wobei die Gesamtzahl der Untersuchungen auf eine Schätzung zurückgeht. Es wurden Sektionsbefunde und anamnestische Daten veröffentlicht. Es konnte gezeigt werden, daß viele schwere Vorleiden übersehen wurden, die für den Ausgang maßgebend gewesen sein könnten.

5) Wolfromm et al. (91) veröffentlichten 1966 die Ergebnisse einer nationalen Umfrage in Frankreich. Von 1.300 befragten Röntgenologen antworteten 315. Neben schweren und tödlichen Kontrastmittelreaktionen bei der intravenösen Pyelographie war nach dem zeitlichen Auftreten und den Prodromen des Zwischenfalles gefragt. Aus der Arbeit geht weder der Erhebungszeitraum noch die Alters- oder Geschlechtsverteilung der mitgeteilten Fälle hervor. Fallbeschreibungen und Sektionsprotokolle wurden nicht angeführt. Insgesamt wurden 15 Todesfälle bei 912.300 Urographien mitgeteilt, einem Verhältnis von 1 : 60.000 entsprechend.

Die Ergebnisse dieser Veröffentlichung gehen auf eine retrospektive nationale Sammelstatistik zurück. Eine detaillierte Bewertung des tödlichen Zwischenfalles erfolgte nicht.

6) Toniolo und Buia (85) teilten 1966 die Ergebnisse einer nationalen Umfrage unter italienischen Radiologen mit. Von 2.543 befragten Untersuchern zum Thema tödliche Zwischenfälle bei i.v.-Urographien antworteten 845 = 33 %. Die Studie beinhaltet darüberhinaus Todesfälle bei Cholecystographie und Angiographie. Im Einzelnen wurde die Vortestung, die Injektionsgeschwindigkeit, der Zeitintervall zwischen Injektion und Exitus, die zum Tode führende Symptomatologie und die entsprechende Therapie berücksichtigt. Insgesamt wurden 14 Todesfälle bei ca. 1,2 Millionen Ausscheidungsurographien mitgeteilt, deren fatale Symptomatik innerhalb der ersten Stunde auftrat. Zwei weitere Todesfälle (morti a distanza), die mit der Kontrastmittelgabe in Verbindung gebracht wurden, sind angeführt. Im ersten Fall trat der Tod nach mehr als einer Stunde ein, beim weiteren kam es nach fünf Tagen zum Exitus, wobei allerdings kurz nach Kontrastmittelgabe eine vorübergehende Hypotension und Tachycardie beobachtet worden war. Die Anzahl der Untersuchungen stellt nur eine Annäherungszahl dar, weil 42 % der antwortenden Radiologen ihre Untersuchungsfrequenz nur schätzen konnten.

Die vorliegende Arbeit gibt die Ergebnisse einer retrospektiven nationalen Sammelstatistik wieder und beinhaltet eine detaillierte Bewertung der einzelnen Zwischenfälle.

7) Ansell (2) berichtete 1970 über die Ergebnisse einer von 1966 - 1969 in England durchgeführten prospektiven Studie über Kontrastmittel-Nebenwirkungen. Für die Ausscheidungsurographie fand sich eine tödliche Komplikationsrate von 8 bei insgesamt 318.500 durchgeführten Untersuchungen. Diese Zahl entspricht etwa dem Verhältnis von 1 : 40.000. Es findet sich eine detaillierte Auswertung der Fälle. Zusätzlich werden fünf weitere Todesfälle bewertet, die bereits in einer früheren Arbeit des Verfassers mitgeteilt waren und auf retrospektive Umfragen der Jahre 1957 bis 1965 zurückgehen (1). Zwei tödliche Zwischenfälle bei Neugeborenen, die im prospektiven Anteil dieser Studie aufgenommen sind, finden in weiteren Veröffentlichungen des Autors nochmals Erwähnung (3, 4).

Die vorliegende Arbeit enthält prospektiv ermittelte, auf eine nationale Umfrage zurückgehende, tödliche Zwischenfälle der Ausscheidungsurographie, die eine detaillierte Bewertung erfahren.

8) Ochsner et al. (56) veröffentlichten 1971 eine prospektive Langzeitstudie der Jahre 1955 bis 1968, die in der Ochsner-Klinik in New-Orleans erstellt wurde. In diesem Zeitraum wurden 41.308 Ausscheidungsurographien durchgeführt. Es ereignete sich dabei ein tödlicher Zwischenfall nach Gabe von nur 3 ml Kontrastmittel. Die Studie hatte neben der Aufdeckung von Kontrastmittelzwischenfällen noch weitere Gesichtspunkte zum Inhalt: Die Auswertung hinsichtlich der bei intravenöser Pyelographie gestellten Diagnosen, den prophylaktischen Gebrauch von Antihistaminika und die Erstellung einer Dosis-Gewichtsrelation bezogen auf die Kontrastmittelnebenwirkung.

Die vorliegende Untersuchung beruht auf prospektiven Langzeitbeobachtungen einer Klinik. Der mitgeteilte Todesfall findet keine eingehende Bewertung.

9) 1972 veröffentlichten Fischer und Doust (22) eine retrospektive Studie aus den Vereinigten Staaten von Amerika, die in erster Linie den Wert der Testinjektion beim i.v.-Pyelogramm beleuchten sollte. Die Arbeit beruht auf einer Umfrage bei 347 Krankenhausradiologen im Zehnjahres-Zeitraum von 1960 bis 1969, wobei insgesamt 242 Antworten eingingen. 74 Todesfälle bei 3.840.000 durchgeführten Ausscheidungsurographien wurden mitgeteilt, einem Verhältnis von 1 : 50.000 entsprechend.

Die vorliegende Arbeit beinhaltet die Ergebnisse einer nationalen retrospektiven Sammelstatistik, in der die mitgeteilten Todesfälle keine Detaillierung erfahren.

10) Witten et al. (89) berichteten 1973 in Form einer prospektiven Studie über 32.964 ambulante Patienten der Mayo-Klinik, bei denen in einem Zeitraum von 27 Monaten Ausscheidungsurographien durchgeführt wurden. Ein tödlicher Zwischenfall wird angegeben. Die Arbeit berücksichtigt weiterhin Kontrastmittelreaktionen und deren Erscheinungsformen, die Vorgeschichte der Patienten hinsichtlich Allergie und früherer Kontrastmittel-Hypersensibilität, die intravenöse Vortestung und die Relation der Dosis zur Kontrastmittelreaktion.

Die vorliegende Arbeit teilt die prospektiv ermittelten Ergebnisse einer großen Klinik mit, ohne den angeführten Todesfall näher zu bewerten.

11) In einer 1975 von Witten (90) erschienen Arbeit mit besonderer Berücksichtigung der Vorgeschich-

te zur Allergie und Hypersensibilität, der Vortestung, der Prämedikation und der Behandlung von Kontrastmittelzwischenfällen, wurden die bereits 1973 erwähnten 32.964 ambulanten Patienten mit einem tödlichen Zwischenfall herangezogen. Darüberhinaus verweist der Autor auf 225.000 urographische Untersuchungen zwischen 1959 und 1974 an der Mayo-Klinik, bei denen es zu drei tödlichen Zwischenfällen kam (1 : 75.000).

Eine detaillierte Bewertung und Differenzierung der Todesursachen wird nicht vorgenommen.

12) 1975 veröffentlichte Shehadi (74) die ersten Ergebnisse der 1969 auf dem XII. Radiologen-Kongreß in Tokio eingeleiteten und noch nicht abgeschlossenen multinationalen prospektiven Untersuchung über Kontrastmittelzwischenfälle. Die 30 beteiligten Hochschulradiologen in USA, Kanada, Europa und Australien meldeten aus diesem Fünfjahres-Zeitraum 81.278 Ausscheidungsurographien mit sechs tödlichen Zwischenfällen, entsprechend einer Inzidenz von 1 : 13.500. In dieser Arbeit werden sämtliche gebräuchlichen Kontrastmitteluntersuchungen berücksichtigt,und es wird zur Allergie-Vorgeschichte, zur Häufigkeit von Reaktionen bei vorangegangenen Kontrastmittel-Untersuchungen, zum Vortest, zur schnellen Injektion verglichen zur Tropfinfusion, zur Injektionszeit und zur Prämedikation Stellung genommen.

Für die mitgeteilten sechs tödlichen Zwischenfälle werden weder klinische noch autoptische Befunde angeführt.

Die vorliegende Arbeit teilt erste Ergebnisse einer noch nicht abgeschlossenen prospektiven

multinationalen Sammelstatistik mit; eine Bewertung der tödlichen Ausgänge in Bezug auf Dosishöhe, Vorleiden und Dauertherapie der Patienten, die angesichts dieser ungünstigen Relation notwendig wäre, wird nicht vorgenommen. Auch wäre es wichtig zu wissen, ob alle Untersuchungen mit den modernen trijodierten Urographica durchgeführt wurden oder auch einige mit dem weit toxischeren Acetrizoat.

III. Auswertung von Häufigkeitsangaben

1. Letalitätsquoten bei der Ausscheidungsurographie

Die seit 1950 mitgeteilten statistischen Angaben über tödliche Kontrastmittelzwischenfälle zeigen eine große Variationsbreite. So findet sich bei Pendergrass et al. (61), den Untersuchern mit der höchsten Fallzahl, in ihrer frühen retrospektiven nationalen Umfrage ein Todesfall auf 116.000 Ausscheidungsurographien, dagegen in den Mitteilungen Shehadis (74) des Jahres 1975, welche Vorergebnisse einer noch nicht abgeschlossenen multinationalen prospektiven Umfrage darstellen, ein Todesfall auf 13.500 Untersuchungen. Tabelle 1 (Seite 18) gibt die Ergebnisse der einzelnen Untersucher wieder. Sie ist nach dem Jahr der Veröffentlichung aufgestellt und zeigt die statistische Frequenz urographischer Sofort-Todesfälle bei retrospektiven und prospektiven Studien. Die Anzahl der durchgeführten Urographien ist teilweise von den Untersuchern geschätzt, sie ergibt sich bei Pendergrass (61) aus dem von der Industrie angegebenen Kontrastmittelverbrauch des Untersuchungszeitraumes. Die Verhältnis- und Prozentangaben sind größtenteils von den Verfassern mitgeteilt worden, und zwar in abgerundeten Zahlen; soweit entsprechende Angaben nicht vorlagen, wurde von mir zur besseren Veranschaulichung im gleichen Sinne verfahren. Es wurde berücksichtigt, inwieweit es sich um nationale oder multinationale Umfragen oder Mitteilungen einzelner Kliniken handelt.

Autor	retrospekt. o. prospekt. Unters.	nat. bzw. multinat. Umfrage:ja/nein	Anzahl d. durchgeführten o. geschätzten Urographien		Zeitraum	Sofort-Todesfälle	Frequenz d. Sofort-Todesfälle	Todesfälle in Prozentangaben
De Backer 1950	retro.	ja	60.000	geschätzt	5 Jahre	1	1:60.000	0,0016
Coliez 1955	retro.	ja	300.000	geschätzt	?	9	1:33.000	0,0033
Pendergrass 1958 u. 1955	retro.	ja	11.564.000	geschätzt	1942 - 1956	99	1:116.000	0,00086
Wolfrom 1966	retro.	ja	912.300		?	15	1:60.000	0,0016
Tonolio 1966	retro.	ja	1.200.000	geschätzt	?	14	1:85.000	0,0012
Ansell 1970	prospekt.	ja	318.000		1966 - 1969	8	1:40.000	0,0025
Ochsner 1971	prospekt.	nein	41.300		1955 - 1968	1	1:40.000	0,0025
Fischer 1972	retro.	ja	3.840.000		1960 - 1969	74	1:52.000	0,0019
Witten 1973	prospekt.	nein	32.964		27 Monate	1	1:33.000	0,0033
Witten 1975	retro.	nein	225.000		1959 - 1974	3	1:75.000	0,0013
Shehadi 1975	prospekt.	ja	81.278		ca. 1970-1974	6	1:13.500	0,0074

Vergleicht man die Verhältniszahlen retrospektiver und prospektiver Studien, so scheinen mit Ausnahme der Untersuchungen Coliez (15) aus dem Jahre 1955, die prospektiven Angaben eine deutlich höhere Mortalitätsrate aufzuweisen (Tabelle 2, Seite 20). Auch bei Berücksichtigung der Tatsache, daß prospektive Studien erst seit 1970 vorliegen, zeigt die Gegenüberstellung retro- und prospektiver Untersuchungen für den Zeitraum nach 1970 ein Überwiegen der tödlichen Zwischenfallsraten für die letztgenannte Untersuchungsform (Tabelle 3, Seite 20).

Tabelle 2

Gegenüberstellung retrospektiver und prospektiver Studien

retrospektive Studie			prospektive Studie		
Verfasser		Mortalitätsrate	Verfasser		Mortalitätsrate
De Backer	1950	1 : 60.000	Ansell	1970	1 : 40.000
Coliez	1955	1 : 33.000	Ochsner	1971	1 : 40.000
Pendergrass	1958	1 : 116.000	Witten	1973	1 : 33.000
Wolfromm	1966	1 : 60.000	Shehadi	1975	1 : 13.500
Toniolo	1966	1 : 85.000			
Fischer	1972	1 : 52.000			
Witten	1975	1 : 75.000			

Tabelle 3

Gegenüberstellung retrospektiver und prospektiver Studien gleicher Zeitabschnitte

Jahreszahl	Verfasser	retrospektive Studie	prospektive Studie
1970	Ansell		1 : 40.000
1971	Ochsner		1 : 40.000
1972	Fischer	1 : 52.000	
1973	Witten		1 : 33.000
1975	Witten	1 : 75.000	
1975	Shehadi		1 : 13.500

Zieht man zur Ermittlung der tödlichen Zwischenfallsrate ausschließlich Veröffentlichungen heran, bei denen mit Sicherheit die modernen trijodierten Kontrastmittel Verwendung fanden, und solche, die auf prospektiver Basis beruhen - wobei angenommen wird, daß sie ein genaueres Bild der Zwischenfalls-Häufigkeit bieten - so können lediglich folgende Untersuchungen berücksichtigt werden: Ansell 1970 (2) und Ochsner 1971 (56) mit einer Inzidenz von 1 : 40.000, Witten 1973 (89) mit der tödlichen Zwischenfallsrate von 1 : 33.000 und Shehadi 1975 (74) mit der fatalen Untersuchungsquote von 1 : 13.500. Betrachtet man allein diese statistischen Angaben, so wären zwischen 0,0074 und 0,0025 % tödliche Reaktionen bei der Ausscheidungsurographie zu erwarten.

2. Altersverteilung des tödlichen Kontrastmittelzwischenfalles

Zur Ermittlung der Altersverteilung lassen sich die Veröffentlichungen von Pendergrass et al. (60, 61), Toniolo und Buia 1966 (85) und Ansell 1970 (2) mit 110 auswertbaren Angaben heranziehen, die in Tabelle 4 (Seite 23) zusammengefaßt sind. Dabei zeigt sich im 5. Lebensjahrzehnt mit 29 tödlichen Komplikationen ein deutlicher Gipfel. Bezogen auf diese Zahl ist die Mortalität in der 4. Dekade mit 15 nur etwa halb so hoch und beträgt in der 6. Dekade mit 20 Fällen etwa 2/3. Siebzehn Todesfälle können für die Altersgruppe 70 - 79 ermittelt werden. Für das 2. und 3. Lebensjahrzehnt ergaben sich jeweils acht Todesfälle, 6 für die Gruppe der über achtzigjährigen Patienten. Zwischen dem 1. und dem

19. Lebensjahr findet sich nur ein tödlicher Ausgang, wogegen die Mortalität von 6 im 1. Lebensjahr deutlich auffällt. Allerdings sind allein für diese Gruppe drei Fälle von Überdosierung und zwei von kongenitalen Mißbildungen mitgeteilt worden. Bezogen auf das numerische Verhältnis von 1 : 100.000 unter Zugrundelegung von 13.082.000 Untersuchungen ergibt sich eine Mortalität von 0,046 für die Altersgruppe unter einem Jahr, von 0,008 für die Altersgruppe 1 - 19, von 0,061 für die Altersgruppen 20 - 29 und 30 - 39, von 0,115 für die Altersgruppe 40 - 49, von 0,222 für die Altersgruppe 50 - 59, von 0,153 für die Altersgruppe von 60 - 69, von 0,13 für die Altersgruppe von 70 - 79 und von 0,046 für die Altersgruppe von 80 - 89 Jahren.

Tabelle 4

Aufgliederung nach dem Lebensalter

Autor	Anzahl der auswertbaren mitgeteilten Fälle	unter 1 Jahr	1-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Pendergrass 1955	25			3	3	4	11	3	1	
Pendergrass 1958	58	3		4	5	7	10	12	13	4
Toniolo 1966	14	1	1	1		4	2	3	2	
Ansell 1970	13	2					6	2	1	2
insgesamt	110	6	1	8	8	15	29	20	17	6
Verhältnis 1 : 100.000		0,046	0,008	0,061	0,061	0,0115	0,222	0,153	0,13	0,046

3. Geschlechtsverteilung des fatalen Kontrastmittelzwischenfalles

Nur die nationalen Untersuchungen von Pendergrass et al. der Jahre 1955 und 1958 (60, 61) und Toniolo und Buia 1966 (85) lassen sich für die statistische Ermittlung der Geschlechtsverteilung heranziehen. Zur Auswertung kommen 98 Fälle in Betracht. Dabei zeigt sich insgesamt bei einer Mortalität von 60 für das männliche Geschlecht ein deutliches Überwiegen um mehr als ein Drittel gegenüber dem weiblichen (Tabelle 5). Betrachtet man die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen gesondert, so trifft die markant höhere Rate der Todesfälle bei Männern nur bei Pendergrass mit einem Verhältnis von 56 für das männliche zu 28 für das weibliche Geschlecht zu, wohingegen Toniolo ein umgekehrtes Ergebnis mit vier letalen Ausgängen bei Männern zu zehn bei Frauen angibt. Diese Ergebnisse sind schwer zu interpretieren, zumal Mitteilungen über die Untersuchungsfrequenz hinsichtlich der Geschlechtsverteilung nicht vorliegen.

Tabelle 5
Geschlechtsverteilung

Autor	männlich	weiblich
Pendergrass 1955	15	10
Pendergrass 1958	41	18
Toniolo 1966	4	10
insgesamt	60	38

4. Klinische Symptomatik des tödlichen Kontrastmittelzwischenfalles und Zusammenhänge zu Autopsiebefunden und komplizierenden Begleiterkrankungen

Die ausführlichen Fallbeschreibungen bei Pendergrass et al. 1955 und 1958 (60, 61) und Toniolo und Buia 1966 (85) erlauben in 95 von 100 mitgeteilten Fällen eine Auswertung nach der zum Tode führenden Symptomatik. Die zugleich für 48 tödlich verunglückte Patienten aufgeführten Sektionsbefunde und die 50 mal erwähnten komplizierenden Begleiterkrankungen erlauben in 37 Fällen die zum Tod führende Symptomatik autoptisch zu belegen und in 35 Fällen Zusammenhänge der klinischen Erscheinungsformen des Zwischenfalles zu Vorkrankheiten aufzudecken. Eine scheinbare Obereinstimmung von Symptomatik, Autopsiebefund und aggravierenden Faktoren läßt sich für 22 letale Ausgänge wahrscheinlich machen. In Tabelle 6 (Seite 67 bis 78 Anhang) sind die fatalen Kontrastmittelzwischenfälle nach Symptomatik, Sektionsergebnissen und Vorkrankheiten aufgeführt.

Nach den primär klinischen Erscheinungsformen lassen sich folgende vier Hauptgruppen unterscheiden:

a) Todesfälle unter dem Bild des cardio-vasculären Versagens
b) Todesfälle unter dem Bild des pulmonalen Versagens
c) Todesfälle durch zentralnervöse Ursachen
d) Todesfälle durch sogenannte "anaphylaktische Reaktionen"

Durch ein offenbar cardio-vasculäres Versagen kamen 47 Patienten ad exitum, pulmonale Ursachen scheinen in 13 Fällen verantwortlich zu sein; unter zentralnervösem Erscheinungsbild lassen sich 10 Todesfälle einordnen und neunmal könnte eine "anaphylaktische Reaktion" zum Exitus letalis geführt haben. Für 16 tödliche Kontrastmittelreaktionen ist eine Einordnung nach primären Symptomen nicht möglich.

Die folgende Aufgliederung soll versuchen, Zusammenhänge zwischen Symptomatik, Autopsie und Vorkrankheiten aufzudecken. Die Ergebnisse wurden in Tabelle 7 (Seite 28) zusammengefaßt.

a) Todesfälle unter dem scheinbarem Bild des cardio-vasculären Versagens

Für die hierunter eingeordneten 47 Fälle (Nr. 4, 5, 12, 14, 18, 19, 20, 21, 30, 31, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 43, 44, 46, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 58, 59, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 76, 77, 80, 81, 88, 90, 91, 92, 94, 96, 98, 100) wurden 25 Sektionsprotokolle mitgeteilt, von denen 22 Befunde die klinische Symptomatik erhellen (Fall-Nr.: 4, 5, 19, 20, 21, 35, 36, 38, 39, 43, 48, 50, 53, 54, 64, 69, 72, 77, 80, 81, 90, 92). Insgesamt wiesen 23 der Verstorbenen bereits vor der Untersuchung komplizierende Herz-Kreislauferkrankungen auf (Fall-Nr.: 5, 12, 14, 19, 20, 33, 35, 36, 38, 39, 43, 46, 48, 49, 53, 64, 65, 69, 70, 72, 80, 90, 92). Bei 14 Todesfällen mit vorbestehenden Herz-Kreislauf-Affektionen konnte durch den Autopsiebefund wahrscheinlich gemacht werden, daß diese Vorerkrankungen tatsächlich im Zusammenhang zum Kontrastmittel-Zwischenfall standen (Fall-Nr.: 5, 19, 20, 35, 36, 38, 39, 43, 48, 53, 64, 69, 72, 80).

b) Todesfälle unter dem Bild des offenbar pulmonalen Versagens

Für die in diese Gruppe einzuordnenden 13 Fälle (1, 2, 3, 6, 16, 17, 29, 60, 75, 78, 82, 83, 89) wurden 5 Obduktionen mitgeteilt, deren Ergebnisse die primär pulmonale Symptomatik erklären könnten (Fall-Nr.: 2, 3, 16, 78, 82). Sechs Patienten wiesen bereits vor der Kontrastmitteluntersuchung eine komplizierende pulmonale Erkrankung auf (Fall-Nr.: 3, 16, 29, 78, 82, 83). Bei vier Todesfällen konnte durch den Autopsiebefund wahrscheinlich gemacht werden, daß die vorbestehende Lungenerkrankung tatsächlich im Zusammenhang zum letalen Ausgang stand. (Fall-Nr.: 3, 16, 78, 82).

c) Todesfälle durch zentralnervöse Ursachen

Für die zehn tödlichen Zwischenfälle unter dem primär klinischen Erscheinungsbild einer ZNS-Schädigung (7, 8, 9, 11, 15, 28, 56, 66, 87, 99) wurden 5 Sektionsergebnisse mitgeteilt, die in 4 Fällen die klinische Symptomatik erklären könnten (Fall-Nr.: 8, 28, 66, 99). Vier Patienten wiesen bereits vor der Untersuchung Symptome einer ZNS-Läsion auf (Fall-Nr.: 8, 11, 15, 66). Für 2 letale Ausgänge konnte mittels Autopsie wahrscheinlich gemacht werden, daß die vorbestehenden Zeichen einer zentral-nervösen Schädigung tatsächlich im Zusammenhang zum tödlichen Kontrastmittel-Zwischenfall standen (Fall-Nr.: 8, 66).

d) Todesfälle unter dem Bild einer "anaphylaktischen Reaktion"

Hierunter müßten 9 tödliche Komplikationen eingeordnet werden (Fall-Nr.: 13, 23, 41, 73, 84, 85, 86, 95, 97). Die für diese Gruppe mitgeteilten 6 Autopsiebefunde erfuhren ebenfalls die Deutung einer "Ana-

phylaxie" (Fall-Nr.: 23, 41, 84, 85, 86, 95). In 2 Fällen bestanden Vorerkrankungen des allergischen Formenkreises. Beide Male wurden Sektionen durchgeführt, deren Ergebnisse daraufhinweisen, daß ein möglicher Zusammenhang zwischen vorbestehender Allergie und dem tödlichen Zwischenfall bestand(Fall-Nr.: 41, 85).

Tabelle 7

Zusammenstellung von tödlichen Zwischenfällen nach Symptomen, Autopsiebefunden, komplizierenden Vorkrankheiten und deren Koinzidenz nach Angaben von Pendergrass et al. und Toniolo und Buia

Symptomatik	Anzahl d. Fälle	durchgef. Autopsien	pos. Autopsiebefunde	typische Begleiterkrankungen	Koinzidenz von Autopsie u. Begleiterkrankungen
cardiovasculär	47	25	22	23	14
pulmonal	13	5	5	6	4
ZNS	10	5	4	4	2
"Anaphylaxie"	9	6	6	2	2

Ähnlich detaillierte Fallbeschreibungen wie in den Arbeiten von Pendergrass und Toniolo und Buia finden sich in anderen Sammelstatistiken nicht. Wolfromm 1965 (91) gibt tabellarisch Prodromalerscheinungen der letalen Komplikationen an. Von den berichteten 15 tödlichen Ausgängen gingen 4 Fälle mit einer Zyanose, 2 mit einer Apnoe und 1 Fall mit einer Hautallergie einher. In 4 Fällen erschienen keine Pro-

dromi, weitere vier Angaben waren nicht sicher zu verwerten. Die unmittelbare Todesursache wurde in acht Fällen als cardio-vasculär bezeichnet. Ansell 1970 (2) fand unter den 13 mitgeteilten tödlichen Kontrastmittel- Zwischenfällen 6 Herzstillstände, ein Glottisödem, ein Tracheobronchialödem und neben zweimaliger Überdosierung bei Neugeborenen drei uncharakteristische Todesursachen. Die nicht im Einzelnen aufgeführten Sektionsergebnisse sollen unspezifischer Natur gewesen sein, wobei koronare Herzerkrankungen aller Schweregrade als Nebenbefunde gedeutet wurden.

5. Beziehungen des tödlichen Zwischenfalles zum Kontrastmittelverbrauch

Betrachtet man allein die statistisch berechneten Zahlen der tödlichen Verläufe bei der Ausscheidungsurographie, so scheint es, daß die Mortalität trotz der modernen trijodierten Nieren-Kontrastmittel nicht geringer geworden, sondern eher gestiegen ist. Es kommt jedoch bei den vorliegenden Letalitätsziffern nicht zum Ausdruck, daß die Dosierung bei nierengängigen Kontrastmitteln ständig gesteigert wurde, was auf die gute Verträglichkeit der modernen Substanzen zurückgeht. Über die Applikation einer Doppeldosis hinaus, wurde die Infusionsurographie eingeführt, bei der eine bis fünffach höhere Menge als die Einfachdosis gegeben wird. Die Infusionsurographie wird vornehmlich bei eingeschränkter Nierenfunktion, Fehlbildungen, Abflußbehinderungen, Tumoren und extremer Adipositas eingesetzt (84).

Fernerhin bleibt bei den statistischen Angaben über tödliche Zwischenfälle das ständige Anwachsen

des Kontrastmittelverbrauchs, das sich im Umsatz der Hersteller zeigt, meist unberücksichtigt. Bereits Pendergrass et al. (61) zeigten, daß in Amerika die geschätzte Zahl durchgeführter Urographien von 280.000 im Jahre 1942 auf 1,4 Millionen im Jahre 1956 angestiegen war. 1970 wurde der tägliche Weltverbrauch an intravasalen Kontrastmitteln auf 160.000 Ampullen geschätzt (13). Frommhold (24) konnte für das Diatrizoat im Zeitraum von 1954 bis 1966 einen Umsatzanstieg um mehr als das zwanzigfache aufzeigen, ohne daß sich eine Erhöhung schwerer oder tödlicher Zwischenfälle ergab. Diese Ergebnisse weisen daraufhin, daß die Letalitätsquote eine Konstanz aufweist, die anscheinend von der ständig zunehmenden Untersuchungsfrequenz unbeeinflußt bleibt. Eine sicherlich große Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang der modernen Reanimationsbehandlung zu (2, 51).

6. Dunkelziffer und fataler Kontrastmittel-Zwischenfall

Die vorliegenden Untersuchungen zur statistischen Häufigkeit des tödlichen Ausganges bei der i.v.-Pyelographie stützen sich sowohl auf Fragebogenaktionen als auch auf die Erfassung und Auswertung entsprechender Fälle an einzelnen Kliniken. Die großen Sammelstatistiken werden durch die einzelnen Autoren sehr unterschiedlich bewertet. Die z. B. durch Pendergrass (61) nach dem Kontrastmittelverbrauch geschätzte Untersuchungsfrequenz mag sicherlich einen hohen Aussagewert beinhalten, weniger sicher ist, daß alle tödlichen Zwischenfälle erfaßt sind. Von den befragten Mitgliedern der amerikanischen Röntgengesellschaft haben immerhin nur 71 % geantwortet, und es ist fraglich, ob mit den gleichzeitig von der

Industrie mitgeteilten Todesfällen und den verwendeten entsprechenden Publikationen, die wirkliche Anzahl tödlicher Ausgänge herausgefunden wurde. Wolfromm et al. (91) und Toniolo und Buia (85) erhielten von nur etwa einem Drittel der befragten Radiologen verwertbare Antworten, die sich zum Teil sogar lediglich auf Erinnerung und Schätzung stützten. Bei der geringen Anzahl tödlicher Zwischenfälle erscheint jedoch die Zahl der nicht erfaßten Untersuchungen und damit der möglichen Dunkelziffer hoch zu sein. Bei Statistiken einzelner Kliniken ist bei den geringen Fallziffern der Fehler "der kleinen Zahl" nicht zu vernachlässigen. Darüberhinaus geben zeitlich weit zurückliegende Statistiken für die Gegenwart kein verbindliches Bild, da die damaligen Kontrastmittel weitaus toxischer waren (28). Andere Ursachen der nicht abschätzbaren Dunkelziffer müssen erwähnt werden. So äußert Herms (29) den Verdacht, daß aus Furcht vor forensischen Komplikationen und Regreßansprüchen Untersuchungszwischenfälle zuweilen als Herzinfarkte oder Lungenembolien deklariert werden. Umgekehrt muß sicherlich manchmal die Frage gestellt werden, ob wirklich ein Kontrastmittel-Zwischenfall für den Tod verantwortlich war, oder ob eine spontane Verschlechterung des Grundleidens anzuschuldigen ist, in dessen Gefolge ein Myocardinfarkt oder eine pulmonale Embolie auftreten und lediglich eine zeitliche Koinzidenz zur Untersuchung bestand. Diese Vermutung wird erhärtet durch Mitteilungen über Patienten, die unmittelbar vor Kontrastmittel-Injektion ad finem kamen und bei denen autoptisch z. B. stenosierende Koronarsklerosen nachgewiesen werden konnten (61). In diesem Zusammenhang sind

von Baum et al. (8) mitgeteilte Ergebnisse interessant, die sich allerdings auf die Angiographie beziehen, jedoch hinsichtlich der Dunkelziffer einen wichtigen Aspekt bieten. Die Untersucher ermittelten für einen 48-Stunden-Zeitraum die Zahl von schweren und tödlichen Kontrastmittel-Zwischenfällen und stellten sie einer Gruppe von Patienten gegenüber, die im gleichen Zeitraum infolge unerwarteter Reaktionen oder Tod nicht angiographiert werden konnten. Für beide Gruppen ergab sich eine verblüffende Ähnlichkeit, insbesondere war die Anzahl der Todesfälle gleich.

IV. Erklärungsversuche der tödlichen Wirkung von Kontrastmitteln

A) Theoretische Vorstellungen zur Pathogenese

1. Jodismus

Die frühesten Erklärungsversuche betrafen die Jodallergie.

1940 berichtete Jungmichel (31) über einen tödlichen Zwischenfall nach Per-Abrodil-Injektion. Da er bei der Untersuchung der Körperflüssigkeiten 300 - 400 mal höhere Jodkonzentrationen als normal fand und darüberhinaus das Sektionsergebnis auf eine Jodüberempfindlichkeit deutete, folgerte er, daß der fatale Zwischenfall tatsächlich auf eine Jodallergie zurückzuführen sei. Heute ist man von der Theorie des "Jodismus" weitgehend abgekommen (19, 29). Das Jod im Kontrastmittel soll fest an das organische Molekül gebunden sein und im Körper nicht abgespalten werden (25, 41, 64, 87). Andererseits konnte, wenn auch quantitativ gering, eine intravitale Dejodierung nachgewiesen werden (57). Ebenso wurde gezeigt, daß in nicht gelagerten, gerade erst hergestellten, weder chemisch noch physikalisch vorbehandelten Kontrastmittel-Ampullen winzige Mengen (20 - 80 müg/ml) anorganischen Jods in Form von Jodidionen vorkommen (39, 80). Auch durch Röntgenstrahlen oder unter Lichteinwirkung wird Jodid in sehr geringen Mengen darin frei (81). Diese Befunde lassen eine Jodwirkung als Ursache bestimmter Kontrastmittelzwischenfälle allerdings in Betracht kommen (5, 37, 39, 80, 81). In diesem Zusammenhang

müssen auch Fälle von akuter Parotisschwellung nach Ausscheidungsurographie Erwähnung finden, die mit der ausgeprägten Jodid-Konzentrationsfähigkeit der Speicheldrüse erklärt werden (30, 54, 76). Als gesichert gilt ferner, daß nach Applikation von Kontrastmitteln der Jodstoffwechsel der Schilddrüse im Sinne einer Jodaufnahmeblockade beeinträchtigt wird, was sich in einer Verfälschung des Radiojodtestes zeigt (13, 19, 23, 37).

2. Überempfindlichkeit gegen das Gesamtmolekül

Da eine echte allergische Reaktion i. S. einer Antigen-Antikörper-Reaktion einen vorherigen Kontakt mit der betreffenden Substanz notwendig macht und dies im allgemeinen für Kontrastmittel nicht nachzuweisen ist (88), wurde die Idiosynkrasie gegen das Gesamtmolekül angeschuldigt, welche ohne vorherige Sensibilisierung eine entsprechende Reaktion hervorruft (5, 9, 19, 33). Hierbei ist ebenso wie bei der klassischen allergischen Reaktion die Nebenwirkung nahezu unabhängig von der Menge der applizierten Kontrastmitteldosis ,und bereits Testinjektionen von weniger als 1 ml können tödliche Zwischenfälle hervorrufen (21). Ein entsprechender Zwischenfall nach einer Testdosis von 1 ml Miokon (Natriumdiprotrizoat) wurde z. B. von Payne (59) beschrieben. Dabei entspräche die Nebenreaktion dem klinischen Bild einer allergischen Sofortreaktion vom anaphylaktischen Typ (34). Die wenig befriedigende Idiosynkrasie-Hypothese führte zu anderen Erklärungsversuchen. Theoretisch könnten Antikörper vom Reagin-Typ angeschuldigt werden, die ebenfalls eine allergische Sofortreaktion hervorrufen würden, aber bisher nicht nachweisbar waren (35).

Diskutiert wird die Rolle des Kontrastmittel-Moleküls als Halbantigen (Hapten), das durch die Bindung an körpereigenes Protein zum Vollantigen wird (13, 21, 23). Auch die Möglichkeit einer Gruppensensibilisierung wurde in Betracht gezogen. Danach könnte eine determinierende Gruppe "die a priori im Kontrastmittelmolekül existiert oder aber bei der Verbindung mit körpereigenen Stoffen entsteht", den Anstoß zur allergischen Reaktion im sensibilisierten Organismus geben (78).

Der Allergie-Hypothese widerspricht die Erfahrung, daß bei mehrfachen Kontrastmittel-Injektionen am gleichen Patienten eine bessere Verträglichkeit der Zweit- und Dritt-Injektion zu verzeichnen ist und selbst Patienten mit vorangegangenen schweren kontrastmittelbedingten Schockzuständen bei späteren Untersuchungen mit dem gleichen Präparat keine Reaktionen mehr aufgewiesen haben (5, 69, 89).

Allgemein wird angenommen, daß Patienten mit einer Allergie-Vorgeschichte ein höheres Risiko hinsichtlich einer Reaktion nach Kontrastmittelgabe aufweisen (41, 43). Ansell (2) zeigte, daß ein Drittel der Patienten mit gemäßigten Reaktionen eine Allergie oder Arzneimittelhypersensibilität in der Anamnese hatten. Bei schweren Zwischenfällen fand sich jedoch keine entsprechende Vorgeschichte. Lediglich Asthmatiker neigten viel häufiger zu bedrohlichen Nebenreaktionen. Nach Kerp (35) weisen auch Allergiker eine signifikant (x^2 - test $p > 0{,}05$) höhere Zwischenfallsrate auf. Allerdings birgt die wiederholte Kontrastmittel-Injektion auch bei diesen Kranken kein höheres Risiko. Witten et al. (89) zeigten, daß die akute Zwischenfallsrate bei Allergiepatienten gegenüber Normalpatienten um das zwei-

einhalbfache höher liegt. Nach Fischer und Doust (22) läßt eine Allergie-Anamnese eher milde oder mittelschwere Reaktionen erwarten.

3. Histaminfreisetzung durch Kontrastmittel

1961 erörterte Mann (48), daß Kontrastmittel Histamin freisetzen können,und daß einige allergische Erscheinungen, sowie der anaphylaktische Schock damit ihre Erklärung fänden. Diese Hypothese basierte auf indirekten Beweisen, indem die Wirkung von Kontrastmitteln, von histaminfreisetzenden Substanzen und Histamininjektionen selbst verglichen wurde. Der Verfasser postulierte, daß Allergiker einen höheren Histamingehalt in ihren sensiblen Organen hätten und dadurch häufiger auf Kontrastmittel reagierten.

Bei In-Vitro-Versuchen an Gewebsmastzellen der Ratte nach Inkubation mit verschiedenen Kontrastmitteln (Natrium- und Methylglukaminsalze des Jodipamid, des Jothalamat, des Acetrizoat und des Diatrizoat) konnte für alle getesteten Substanzen eine Histaminfreisetzung unterschiedlicher Größe bewiesen werden (65, 67). Die Methylglukaminsalze der verschiedenen Kontrastmittel erwiesen sich gegenüber den Natriumsalzen in pharmakologisch aktiven Konzentrationen als potentere Histaminliberatoren (68). Auch Leite et al. (44) setzten aus Rattengewebsmastzellen mit Hilfe von Kontrastmitteln Histamin frei. Darüberhinaus zeigten sie einen Anstieg der Gefäßpermeabilität an Rattenpfoten nach intradermal gespritztem Kontrastmittel und einen deutlichen Blutdruckabfall bei Injektion in die V. jugularis; sowohl die Wirkung

auf die Gefäßpermeabilität, als auch der Blutdruckabfall konnten durch vorherige Gabe von Antihistaminika verringert werden. In Versuchen an narkotisierten Hunden konnten Lasser et al. (42) im Lungen- und Lebermodell mit verschiedenen Kontrastmitteln eine Histaminliberation zeigen. Auch sie fanden gegenüber den Natrium-Verbindungen einen deutlich höheren Anstieg von freigesetztem Histamin bei Benutzung von Methylglukaminverbindungen. Rockoff (66) wies bei Kontrastmittel-Injektion in die Pulmonal-Arterie von Hunden nach, daß Methylglukamin-Verbindungen einen deutlichen Histaminanstieg, hingegen Natrium-Salze der verwendeten Kontrastmittel keine Freisetzung bewirkten.

Am Menschen wurde Histaminfreisetzung nach Applikation verschiedener Kontrastmittel durch direkte Messung im venösen Blut gesichert (71). Bei einer anderen Untersuchung am Menschen wurde die Histaminliberation bei Patienten mit Kontrastmittel-Nebenwirkungen in Form von Urtikaria und Bronchospasmus wahrscheinlich gemacht, indem der Histamingehalt der Leukozyten unmittelbar nach der Kontrastmittelgabe und drei bis vier Wochen später untersucht wurde. Der sehr deutliche Anstieg um 70 - 220 % in der späteren Messung soll beweisen, daß während der Kontrastmittel-Reaktion die Differenzmenge freigesetzt wurde. Vergleichsgruppen ohne Nebenreaktion zeigten nur einen minimalen Wechsel des Histamingehaltes der Leukozyten (75).

4. Inhibition der Acetylcholinesterase

Lasser und Lang (40) zeigten 1966 bei In-Vitro-Versuchen, daß Kontrastmittel die Cholinesterase inhibieren können. Auch in Tierversuchen gelang

dieser Nachweis (14). Aufgrund dieser Erkenntnis wurde diskutiert, daß einige toxische Effekte der Kontrastsubstanzen durch eine verstärkte Acetylcholinwirkung hervorgerufen sein könnten (1). Die Stärke der inhibitorischen Wirkung soll der Serum-Albuminbindung und der LD_{50} parallel laufen (27, 41). Aus der Blockierung der Cholinesterase resultiert ein lokaler Anstieg von Acetylcholin, welches eine Vasodilatation hervorruft (14). Neben dieser enzymatischen Blockierung der Acetylcholinesterase wird auch eine Blockierung der Alkoholdehydrogenasen, der Glukose - 6-Phosphatase (27), der Betaglucoronidase und des Lysozyms diskutiert (41). Ob die Hemmung der hier letztgenannten Enzyme von klinischer Bedeutung ist, blieb bislang ungeklärt.

5. Erythrozytenschädigung

Alterationen der Erythrozyten werden in Form von Schrumpfung, Agglutination, Geldrollenbildung und Hämolyse nach intravasaler Kontrastmittelgabe beschrieben, wobei die Ursache einerseits in der Proteinbindung der Kontrastsubstanz vermutet wird (41, 28), andererseits in der Veränderung der osmotischen Verhältnisse (6, 16, 26). Schiantarelli et al. (77) glaubten an Hunde-Erythrozyten nachweisen zu können, daß die Veränderungen weder durch Eiweißbindung noch durch Hyperosmolarität hervorgerufen werden, sondern auf eine direkte und spezifische Wirkung des Kontrastmittel-Moleküls zurückgehen.

Aggregierte Erythrozyten sollen als multiple kleine Embolien auslösende Ursachen von vasovagalen Reflexen im pulmonalen Stromgebiet und in den

koronaren Gefäßen sein (6). Darüberhinaus wird angenommen, daß Erythrocyten-Aggregate teilweise die terminalen Arteriolen nicht passieren können und auf diese Weise die Mikrozirkulation, den Druck in den pulmonalen Arterien und den Haematokrit verändern (9). Durch die Stase in den kleinen Kapillaren kann es durch Endothelverletzung zur Veränderung der Gefäßpermeabilität kommen (64). Ober diese Mechanismen kann eine akute pulmonale Hypertension entstehen und über den Bezold-Jarisch-Effekt Bradycardie, Apnoe und Hypotension hervorgerufen werden (10).

6. Fibrinolyse

Vereinzelt wurde eine Fibrinolyse als Ursache schwerer Kontrastmittel-Zwischenfälle angeschuldigt (33). Bei In-Vivo-Versuchen mit trijodierten Kontrastsubstanzen konnten Veränderungen der Blutgerinnungsfaktoren nachgewiesen werden. Dabei bewirkten zerfallende Erythrozyten milde Haemolysen, wodurch thrombokinaseaktives Material frei wurde. Fibrinogen könnte dann i. S. von Mikrofibrinembolien in den Endstromkapillaren abgelagert werden und eine Verbrauchskoagulopathie hervorrufen (50).

7. Die physiko-chemische Toxizität

In diesem Zusammenhang kommt den Natrium-Salzen eine besondere Bedeutung zu, indem das Natrium-Ion der dissozierten Salze Störungen des Ionenaustausches an Membranen - eventuell durch verstärkten Natrium-Influx - hervorruft und dadurch Veränderungen der Natriumpumpe und letztlich der Zellfunktion bewirkt (88). Es entsteht vor allem

ein Mißverhältnis des Natrium-Kalium-Quotienten bei gestörter Natriumpumpe mit Änderung des Kaliumanteiles der Erythrocytenmembran (27). Darüberhinaus kann das Natrium die kapilläre Permeabilität erhöhen und damit dem Kontrastmittel erlauben, in das Gewebe zu diffundieren. Dieser Mechanismus kann der Entstehung eines Lungenödems Vorschub leisten. Den Methylglukaminsalzen kommt hinsichtlich dieses Effektes eher eine protektive Wirkung zu (1). Auch die Kardiotoxizität der Natriumsalze durch Störung des Elektrolytgleichgewichtes an der Herzmuskelzelle mit möglicherweise resultierendem Kammerflimmern ist bei Hundeversuchen nachgewiesen worden (63). Daß ein geringer Natrium-Ionenanteil in der Kontrastmittellösung für eine gute Verträglichkeit durch das Myocard erforderlich ist, zeigen die Ergebnisse der Coronarographie. Dieser Natrium-Ionenanteil muß etwa dem des Blutes entsprechen (86).

Die Hyperosmolarität trijodierter intravenöser Kontrastmittel vermag wie andere hyperosmolare Lösungen einen physiko-chemischen Effekt hervorzurufen. So wird z. B. die Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes damit erklärt (25), ebenso eine akute zerebrale Dehydration mit entsprechenden ZNS-Komplikationen (53). Die hohe Osmolarität ist für den Anstieg des Plasmavolumens verantwortlich (1, 16).

Bei der Diskussion der physiko-chemischen Wirkung gewinnt die Dosierung des Kontrastmittels an Bedeutung. So stellt die Infusionsurographie eine stärkere Gefährdung dar, besonders wenn reine Natriumsalze verwendet werden. Es kommt hierbei mehr

als bei Methylglukaminsalzen zu einem plötzlichen Anstieg des Flüssigkeitsvolumens und des osmotischen Druckes, woraus eine Hypervolämie resultiert. Bei herzkranken Patienten können gefährliche Rhythmusstörungen sowie pulmonale Ödeme auftreten (12). Ansell (2) fand bei der Infusionsurographie eine dreimal höhere Zwischenfallsrate mit Überwiegen der schweren Nebenreaktionen.

Weitere kontrastmittelbedingte Störungen können durch stärkere Verringerung des pH-Wertes hervorgerufen werden, was eine gefährliche metabolische Azidose zu bewirken vermag (9, 27, 46). Es kann sich dabei allerdings nicht um eine primäre Wirkung der Kontrastmittel handeln, deren pH-Werte zwischen 6 und 7 liegen. Die Pufferkapazität des Blutes vermag diese Differenz zum eigenen pH-Wert in jedem Falle auszugleichen. Es müssen deshalb sekundäre Reaktionen angenommen werden, die z. B. durch Aufbrauch der Alkalireserven bei pH-Verschiebung auftreten können. Auch die Hypertonie der Kontrastsubstanz kann über eine zelluläre Entwässerung zur metabolischen Azidose führen (16).

Grundsätzlich kann betont werden, daß alle geschilderten Veränderungen, die auf die physikochemische Toxizität zurückgehen, bei Natriumsalzen der Kontrastmittel häufiger angetroffen werden, und daß sie in dieser Hinsicht gefährlicher als die Methylglukaminsalze oder Mischsalze mit Methylglukaminanteil sind (11, 23, 58).

Die toxisch wirkende Komponente des Kontrastmittels macht sich im klinischen Bild hauptsächlich durch cardio-vasculäre Symptome bemerkbar (13). Nach den Untersuchungen von Brutschin et al. (11)

sind haemodynamische Veränderungen bei Kontrastmittel-Applikation stets zu erwarten, ohne jedoch klinisch in Erscheinung treten zu müssen. Sie äußern sich im Anstieg der Herzfrequenz und des Herz-Minuten-Volumens, was mit Hilfe der Impedanzmethode nachgewiesen werden konnte. EKG-Veränderungen in Form von Arhythmien wurden mehrfach nachgewiesen, wobei besonders Patienten über 50 Jahre betroffen waren. Stadalnik et al. (82) betonen, daß vor allem beim älteren kardialen Risikopatienten immer mit Komplikationen der Reizleitung und -bildung des Herzens gerechnet werden muß. Das gilt für die normale intravenöse Urographie und mehr noch für die Infusion hoher Kontrastmitteldosen. Die Verfasser beobachteten bei zwei über 70-jährigen Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung und unauffälligem Sinusrhythmus vor Untersuchungsbeginn ventriculäre Tachycardien, die sich während oder unmittelbar nach der Kontrastmittel-Infusion einstellten und medikamentös gut beherrscht werden konnten. Sie fordern daher, daß entsprechende Risikopatienten nur unter EKG-Monitoring untersucht werden sollten. Auch Crocker et al. (17) schlagen vor, bei entsprechenden Patienten Monitorüberwachung, Blutdruckkontrollen, EKG-Schreibung und Respirationsmessungen während der Untersuchung durchzuführen. Auf diese Weise könnten Zwischenfälle vermieden und sonst unbemerkt gebliebene kardiale Störungen erkannt werden.

8. Psychosomatische Effekte

Lalli (38) betonte 1974, daß die beim Patienten vorbestehende oder durch den Untersucher eingeflößte

Angst ein wichtiger Faktor bei der Auslösung von Kontrastmittel-Zwischenfällen ist. Er untersuchte vier Patientengruppen, die er vor Durchführung einer i.v.-Pyelographie mit Valium, Tinctura belladonna, Atropin und hypnotischer Suggestion behandelte. Eine auffällige Senkung der Zwischenfallsrate konnte bei der letzteren Gruppe erreicht werden. Auch Canigiani (13) weist daraufhin, daß die ausgesprochene Erwartungssituation vor der Kontrastmittel-Untersuchung die Komplikationsrate steigert. Allein durch die psychische Wirkung der Gefäßpunktion kann es zu pathologischen Reaktionen kommen. Ein unsicherer und ungeübter Untersucher hätte eine höhere Zwischenfallsrate als ein in der Untersuchungstechnik erfahrener Arzt (79).

Pathophysiologisch wären diese Vorgänge folgendermaßen erklärbar: In Abhängigkeit von der vegetativen Ausgangslage können Sympatikus- oder Parasympatikus-Wirkstoffe am neurovegetativen Endgeflecht freigesetzt werden und dort das Übergewicht erlangen (6, 13, 83). Auch eine alleinige vagale Tonussteigerung durch die vegetative Ausgangslage wäre fähig, eine cardio-vasculäre Dysregulation hervorzurufen (88). Leichte und ernsthafte Komplikationen einschließlich Herzrhythmusstörungen und Blutdruckänderungen wären somit erklärbar. In diesem Zusammenhang taucht auch der Begriff der dysregulativen Allergie auf, die durch eine allgemeine Änderung von Reaktionsqualität und -größe definiert ist (21).

9. Akutes Nierenversagen

In diesem Zusammenhang stellt das multiple

Myelom ein besonderes Problem dar, bei dem es durch akutes Nierenversagen sofort oder kurz nach der intravenösen Urographie zum Tode kommen kann. Die meisten Todesfälle waren nach Gabe von dijodierten Kontrastmitteln eingetreten, die eine besonders starke Proteinbindung aufwiesen, heute aber nicht mehr im Handel sind. Obwohl die modernen trijodierten urographischen Kontrastsubstanzen weniger starke Eiweiß-Binder sind, sollen sie eine gewisse Gefahr für den Myelomkranken darstellen. Bei dieser Krankheit tritt eine Präzipitation des Proteins in den Tubuli ein, welche dilatieren. Es kann zur glomerulären Atrophie und progressiven Uraemie kommen (72). Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr vor der Untersuchung soll jedoch eine Präzipitation des Eiweiß und damit eine Niereninsuffizienz völlig verhindern und die Ausscheidungsurographie bei Myelomkranken gefahrlos ermöglichen (25, 43).

Eine andere interessante Möglichkeit der Entstehung eines akuten Nierenversagens soll hier erwähnt werden. Kleinknecht (36) fand bei einem Patienten mit akuter Niereninsuffizienz Antikörper gegen das benutzte Kontrastmittel. Darauf fußend wurde die Hypothese aufgestellt, daß zirkulierende Immunkomplexe vasoaktive Mediatoren freisetzen, die zur Ischämie der Nierenrinde und zur Anurie führen.

Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß viele Mechanismen, die zu Nebenwirkungen führen, noch unbekannt sind (62, 72), und daß keine der angeführten Deutungsversuche alle Kontrastmittel-Zwischenfälle und insbesondere die fatalen Ausgänge allein zu erklären vermag. Vielmehr scheint es wahrscheinlich, daß jeweils verschiedene Ursachen für

das Zustandekommen der ernsten und tödlichen Nebenreaktionen angeschuldigt werden müssen (6, 13, 90).

Weiterhin ergibt sich, daß spezielle prophylaktische Maßnahmen, wie sie in Form von Calcium- oder Corticosteroidgaben hinsichtlich der Kupierung einer allergischen Reaktion (20, 64) oder in Form der vorherigen oder gleichzeitigen Applikation von Antihistaminika in Hinblick auf eine Histaminliberation (87) vorgeschlagen wurde, im allgemeinen ohne Nutzen sind (29), wenn das Antihistaminikum nicht etwa 20 Minuten vor Kontrastmittelapplikation intramuskulär verabfolgt worden ist.

Die Vortestung zwecks Erkennung einer Kontrastmittel-Sensibilität, wie sie früher in Form der intravenösen, subcutanen und konjunktivalen Vorprobe durchgeführt wurde, ist völlig obsolet (13). Vorproben vermögen einen Kontrastmittel-Zwischenfall nicht vorherzusagen und bergen darüberhinaus zusätzlich Gefahren. Ein negativer Ausfall der Vorprüfung wiegt den Röntgenologen in unberechtigter Sicherheit und führt zur Minderung der Vorsicht. Andererseits sind auch Todesfälle nach Gabe der Testdosis beschrieben worden (21, 22, 59). Für die kritische Beurteilung dieser Zusammenhänge wäre es allerdings gut, würden die Kontrastmittel und ihre Herkunft bekannt sein. Denn besonders vor 10 bis 15 Jahren waren die Qualität und der Reinheitsgrad recht different. Es genügt auch nicht, nur den generic name der gelösten Substanz anzugeben. Diese Information führt bei Uneingeweihten zu völlig falschen Schlußfolgerungen.

Auf dem 1. Kongreß der Europäischen Gesellschaft für Radiologie im Jahre 1967 in Barcelona wurde mit folgender Resolution die Frage der Vortestung

eindeutig entschieden: "Bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es keinen klinischen oder Laborversuch (Test), der es erlauben würde, einen tödlichen oder schweren Zwischenfall vorherzusehen oder gar Kontraindikationen gegen diese Methoden festzulegen". Dieser Passus wurde 1967 vom Vorstand der deutschen Röntgengesellschaft gebilligt (43).

B) Kasuistische Mitteilungen über tödliche Kontrastmittel-Zwischenfälle bei der Ausscheidungsurographie und ihre Deutungsversuche

1) Payne (59) beschrieb 1956 einen tödlichen Ausgang nach intravasaler Gabe einer Testdosis von 1 ccm eines nierengängigen Kontrastmittels (Miokon) an einen 65-jährigen Mann, bei dem weder eine Allergieanamnese noch eine vorherige Kontrastmitteluntersuchung bekannt war. Unmittelbar nach Applikation trat ein Schockzustand auf, der zunächst beherrscht werden konnte. Nach einem generalisierten Krampfanfall kam es erneut zur Schocksituation, in der der Patient verstarb. Der Verfasser deutete den fatalen Zwischenfall als anaphylaktische Reaktion. Er vermutete die Bindung des Kontrastmittels an spezifische Eiweißkörper, die als Haptene fungierten und somit eine allergische Reaktion ohne vorherige Disposition hervorriefen. Autopsiebefunde wurden nicht mitgeteilt.

Der Verfasser sieht den Zwischenfall unter dem Gesichtspunkt einer allergischen Reaktion.

2) L'Epee (45) teilte 1964 folgenden fatalen Zwischenfall mit: Bei einem 38-jährigen Mann, der

unter ausgesprochener Angst vor Spritzen litt, trat nach Injektion von 5 ccm Kontrastmittel - bei einer geplanten Injektionsmenge von 20 ccm - Hautrötung, Kopfschmerz, Dyspnoe und schließlich ein generalisierter Krampfanfall auf. Drei bis vier Stunden nach Beginn der Komplikation starb der Patient. Wiederbelebungsmaßnahmen waren ohne Erfolg. Bei der Autopsie waren die Dilatation der rechten Herzkammer, sowie die Blutfülle der Lungen die auffälligsten Befunde.

Der Verfasser sieht den tödlichen Ausgang unter dem Gesichtspunkt einer Störung des neurovegetativen Systems, die durch die ausgeprägte Angst des Patienten hervorgerufen war.

3) 1968 wurden durch Nosaquo (55) fünf tödliche Kontrastmittel-Zwischenfälle bei der Ausscheidungsurographie mitgeteilt, die dem "Registry on Adverse Reactions" der A.M.A. in den Jahren 1963 bis 1967 gemeldet worden waren. Danach traten bei einer 69-jährigen und einer 70-jährigen Frau der Tod durch Herz- und Atemstillstand, bei einem 9 Jahre alten Jungen, einer 43-jährigen Frau und einer Frau unbekannten Alters durch eine anaphylaktische Reaktion ein. Verschiedene Kontrastmittel, in einer Dosierung zwischen 20 und 30 ccm, wurden appliziert. Weitere klinische Daten oder Sektionsbefunde wurden nicht mitgeteilt.

In dieser Arbeit werden drei Todesfälle unter dem Gesichtspunkt der "Anaphylaxie", also der allergischen Genese mitgeteilt.

4) Ansell (1) veröffentlichte 1968 einen Zwischenbericht einer nationalen Umfrage über Kontrastmittel-Nebenreaktion. Ober vier bekanntgewordene

Fälle mit tödlichem Ausgang bei der i.v.-Pyelographie, die in einer späteren Sammelstatistik nochmals erwähnt werden (2), wird berichtet. Die Umfrage berücksichtigt einen 5-Jahres-Zeitraum. Die vier Patienten waren zwischen 50 und 60 Jahren und der Tod trat unter den Zeichen eines hypotonen Kollapses mit Herzstillstand ein. Klinische Angaben oder Autopsiebefunde wurden nicht mitgeteilt. Ein weiterer, 1957 eingetretener, Todesfall wird erwähnt. Der verstorbene Patient litt seit 18 Monaten an einem angioneurotischen Ödem. Ein intravenöser Vortest fiel negativ aus. Bei der Untersuchung selbst wurden zunächst einige ml Kontrastmittel injiziert, nach einer Pause von 10 Minuten ohne Reaktion wurde die Injektion fortgesetzt und nach insgesamt 10 ml trat plötzlich der Tod ein. Bei der Autopsie war die Trachea und der Bronchialbaum sekretgefüllt.

Während vier Todesfälle unter dem Gesichtspunkt des cardio-vasculären Versagens gesehen wurden, ließ sich der letztgenannte Zwischenfall als allergisch bedingt einreihen.

5) Eine Fallbeschreibung Ansells (3) im Jahre 1970 beinhaltet zwei Todesfälle bei Kleinkindern, die durch Überdosierung bei der Ausscheidungsurographie hervorgerufen waren. Eines der Kinder hatte neben anderen Mißbildungen einen Ventrikelseptumdefekt. Bei diesem einen Monat alten Jungen trat 30 Minuten nach Gabe von 25 ml Kontrastmittel ein nicht zu beherrschendes Lungenödem auf. Das andere 19 Tage alte Kind, ein Junge, erhielt ein Infusionsurogramm mit 250 ml. Nach 10 Minuten kam es zum behebbaren Herzstillstand, dann entwickelte sich ein Lungenödem, später kam es zu Krämpfen, und

nach nochmaligem Herzstillstand verstarb das Kind. Zwischenzeitlich durchgeführte Blutgasanalysen zeigten u.a. eine Acidose mit einem pH-Wert von 6,93.

Die beschriebenen Fälle werden zum einen unter dem Hauptgesichtspunkt der akuten Verschlechterung einer vorbestehenden Herzerkrankung durch Hyperosmolarität und resultierender Vergrößerung des Plasmavolumens, zum anderen mit dem Auftreten einer schweren Acidose bei Oberdosierung gedeutet.

6) Gillenwater (25) teilte 1971 einen fatalen Ausgang bei einem 5 Monate alten Mädchen mit, bei dem eine Infusions-Urographie mit 50 ccm Kontrastmittel durchgeführt wurde. 40 - 45 Minuten nach Beendigung der Infusion wurde das Kind zyanotisch, krampfte und bekam hohes Fieber. Es entwickelte sich eine Oligurie und Acidose. Nach 24 Stunden verstarb es. Die Autopsie zeigte keine Veränderungen, die auf eine direkte Toxizität des Kontrastmittels schließen lassen könnten.

Der Verfasser betrachtete den Tod unter dem Gesichtspunkt einer toxischen Kontrastmittel-Wirkung mit Dehydration und möglicher Cholinesterase-Inhibition.

7) Über den Tod eines 39 Tage alten Frühgeborenen durch eine Überdosis an Kontrastmittel wurde 1972 und 1973 von verschiedenen Autoren berichtet (33, 53). Das Kind verstarb infolge cardio-pulmonalen Versagens. Die Autopsie ergab teils luftleere, teils blutige Partien der Lunge, es fanden sich diffuse Atelektasen mit frischeren Blutungen, andere Lungenabschnitte zeigten ein Ödem.

Der Zwischenfall wurde unter dem Gesichtspunkt der

physiko-chemischen Toxizität gesehen, wobei die Hyperosmolarität der Kontrast-Substanz bei Überdosierung angeschuldigt wurde.

8) Maurer und Maurer (51) erwähnten 1972 einen tödlichen Zwischenfall, ohne nähere Angaben der Umstände und ohne den Versuch einer Deutung zu geben. Sie lasteten den letalen Ausgang der Ungeübtheit des Untersuchers und dem Versäumnis entsprechender Notfallmaßnahmen an.

9) 1974 berichtete Cameron (12) über einen 60-jährigen Patienten mit gesicherter arteriosklerotischer Herzerkrankung, der nach Infusionspyelographie mit 300 ml Kontrastmittel ad exitum kam. Während der Röntgenuntersuchung trat plötzliches Vorhofflimmern und Kammertachycardie ein. Die Rhythmusstörungen konnten zunächst medikamentös beherrscht werden, jedoch kam es nach 12 Stunden zum Blutdruckabfall, Erbrechen und Sinustachycardie. Nach weiteren 12 Stunden verstarb der Patient an einem therapieresistenten Lungenödem. Eine Sektion wurde nicht durchgeführt.

Der Zwischenfall wurde unter dem Gesichtspunkt einer Hypervolämie aufgrund des raschen Flüssigkeitsanstiegs und hohen osmotischen Druckes bei ischämischer Herzerkrankung gedeutet.

V. Folgerungen für die Praxis

Durch das Selbsterlebnis eines Zwischenfalles während einer Infusionsurographie, wobei ich gleich zu Beginn der Kontrastmittelapplikation heftig erbrach und kurzfristig das Bewußtsein verlor, war ich besonders motiviert, das vorliegende Thema zu bearbeiten. Darüberhinaus fand ich als niedergelassener Internist, der fast täglich intravenöse Pyelographien durchführen läßt, ein besonderes Interesse, mich mit der Risikoquote dieser Untersuchungsart auseinanderzusetzen.

Wie die vorliegende statistische Auswertung zeigt, liegt die fatale Komplikationsrate für die modernen trijodierten Nierenkontrastmittel zwischen 0,0074 und 0,0025 %, wobei häufiger das Verhältnis 1 : 40.000 angegeben wird. Betrachtet man dagegen die sooft zitierten Angaben von Pendergrass des Jahres 1958 mit einem Todesfall auf 116.000 Untersuchungen, die mit weitaus toxischeren Kontrastsubstanzen durchgeführt wurden, so ist ein Anstieg der tödlichen Komplikationen auf fast das Dreifache zu erkennen. Es muß diskutiert werden, ob für diese Diskrepanz nicht statistische Unzulänglichkeiten verantwortlich zu machen sind, zumal andererseits gezeigt werden konnte, daß trotz ständig steigender Kontrastmittel-Umsätze und damit steigender Untersuchungsfrequenzen und wesentlich großzügigeren Indikationsstellungen,die Zahl der fatalen und schweren Zwischenfälle konstant geblieben ist. Die folgenden Gründe können verantwortlich sein, daß trotz Verwendung der weitaus ungefährlicheren modernen trijodierten Kontrastmittel die Zwischenfallshäufig-

keit nicht geringer geworden ist. So werden heute auch solche Patienten nötigenfalls mittels Kontrastsubstanzen untersucht, die noch vor 10 Jahren wegen bestimmter Grundkrankheiten (z. B. multiples Myelom), des Allgemeinzustandes oder z. B. einer Allergieanamnese ausgesondert worden wären. Ebenso werden ältere,über 70-jährige, Patienten bei entsprechender Indikation vermehrt untersucht, obwohl bekannt ist, daß bei diesen, wahrscheinlich wegen des untrainierten Herzens, welches die Mehranforderung bei Widerstandsabfall häufig nicht ad hoc bewältigen kann, die Gefahr des Zwischenfalles zunimmt. Bedeutung muß auch der Dosiserhöhung beigemessen werden. Während die Verabfolgung der Doppeldosis vor 10 Jahren nur ungern vorgenommen wurde, sind heute weitaus höhere Kontrastmitteldosierungen - bis zur fünffachen Menge- keine Seltenheit. Diese Dosissteigerung wurde durch die zunehmend bessere Verträglichkeit der Kontrastmittel ermöglicht und führte zu einer Erhöhung der diagnostischen Information.

Nicht immer, wahrscheinlich sogar nur in den selteneren Fällen, ist die letale Komplikation bei Untersuchungen mit jodierten Kontrastmitteln allein durch die verwendete Substanz ausgelöst. Bedeutend ist auch die Untersuchungstechnik einschließlich der Vorbereitung des Patienten, die Zusammensetzung des Krankengutes und der Zustand des einzelnen Patienten zum Untersuchungszeitpunkt (24, 7).

Auch bei der Variationsbreite der angegebenen Zahlen für den tödlichen Zwischenfall bei der Ausscheidungsurographie ist der letale Ausgang "ein extrem seltenes Ereignis, mit dem in der Regel nicht zu rechnen ist" (83). Dennoch sollte keine Sorglosigkeit aufkommen, denn der tödliche Ausgang einer

diagnostischen Maßnahme wiegt weitaus schwerer als der einer therapeutischen.

Was kann nun der praktisch tätige und zuweisende Arzt dazu beitragen, das Risiko der Kontrastmitteluntersuchung zu senken? In erster Linie ist sicherlich eine genaue Anamnese, eine gute Voruntersuchung und Indikationsstellung zu fordern. Als Kontraindikationen zur intravenösen Kontrastmitteluntersuchung der Nieren gelten Überempfindlichkeit gegen jodhaltige Kontrastmittel, Thyreotoxikose, sowie kardiale Dekompensation (84). Wenn dennoch aus vitaler Indikation bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Kontrastmittel eine Untersuchung durchgeführt werden muß, sind entsprechende Vorkehrungen zu treffen. Eine Engstellung der Indikation ist erforderlich bei schweren Funktionsstörungen von Leber und Nieren, Herz- und Kreislaufinsuffizienz, schlechtem Allgemeinzustand, Hyperthyreose und multiplem Myelom.

Vielfach begegnet man auch heute noch der Ansicht, daß eine Jodallergie die Untersuchung verbietet. Ich habe in meinen Krankenhausjahren erlebt, daß Patienten deshalb von der Untersuchung zurückgestellt wurden, und daß Röntgenärzte vor Untersuchungsbeginn nach einer Jodallergie fragten. Unlängst berichtete eine Patientin, daß sie vor einer geplanten Ausscheidungsurographie vom Untersucher nach einer Jodüberempfindlichkeit gefragt wurde. Nach Verneinung wurde die Injektion vorgenommen. Dabei kam es zu einer leichten Nebenreaktion, was den Fachradiologen verleitete, der Patientin mitzuteilen, sie litte doch an einer Jodallergie und solle künftig stets daraufhinweisen.

Grundsätzlich sollte bei Allergikern und Patienten mit vorangegangenen Kontrastmittel-Unverträglichkeiten die Indikation besonders eng gestellt werden und bei Notwendigwerden der Untersuchung dem durchführenden Radiologen nicht nur von der Vorgeschichte, sondern auch von auffälligen klinischen Befunden Kenntnis gegeben werden.

Wie in den vorangegangenen Ausführungen deutlich gemacht wurde, tragen ältere, cardio-vasculär erkrankte Patienten ein besonderes Risiko bei Durchführung der Ausscheidungsurographie. Neben der strengen Indikationsstellung sollte bei dieser Risikogruppe auch stets nach der Konsequenz, die sich aus der Untersuchung ergibt, gefragt werden, was häufig sicherlich zur Unterlassung der Urographie führt. Die Forderung, solche Patienten nur unter Monitorüberwachung zu untersuchen, ist praktisch sicherlich nicht erfüllbar, aber der besondere Hinweis durch den überweisenden Arzt könnte zu einer besseren Überwachung und erhöhten Aufmerksamkeit seitens des Radiologen führen. Auch die besondere Gefährdung durch Verwendung von Natriumsalzen der Kontrastmittel bei Herz-Kreislaufkranken könnte bei exakten anamnestischen Hinweisen vermieden werden, wenn der Untersucher aufgrund der Kenntnis der Begleitkrankheiten methylglukaminhaltige Kontrastsubstanzen verwendete.

Der Häufung von tödlichen Zwischenfällen im 5. und 6. Lebensjahrzehnt liegt möglicherweise die Tatsache zugrunde, daß in diesem Lebensabschnitt Herz-Kreislaufkrankheiten besonders häufig vorliegen, andererseits die Multimorbidität dieser Altersgruppe vermehrt Untersuchungen, auch der Nieren und harn-

ableitenden Wege notwendig macht und sich für diesen Personenkreis aus dem Ergebnis der Urographie noch therapeutische Konsequenzen ergeben.

Die Verhinderung fataler Ausgänge bei der intravenösen Pyelographie wird in vielen Fällen durch die energische Behandlung bei Auftreten der ersten Anzeichen erreicht. Oftmals können schwerste Zwischenfälle durch intensivmedizinische Maßnahmen beherrscht werden. Gerade die Seltenheit der schweren und tödlichen Kontrastmittel-Zwischenfälle sollte dazu führen, bei jeder Kontrastmittel-Injektion "damit zu rechnen, daß jetzt und in diesem Augenblick der unerwartete Zwischenfall auftritt" (49). Therapieschemata zur Behandlung von Kontrastmittel-Unverträglichkeiten (siehe Abb. 1 und Tabelle 8 in der Anlage Seite 79 und 80 bis 81), wie sie z. B. von Frommhold und Stolz (84) oder von Barke et al. (5) erarbeitet wurden, sind den tätigen Röntgenologen und deren Mitarbeitern bekannt und helfen, eine gezielte Behandlung einzuleiten. Aber auch der zuweisende Arzt sollte diese Richtlinien kennen, denn sie beinhalten für bestimmte Indikationen die intravenöse Gabe von Calcium, z. B. bei allergischen Hautreaktionen (84), beim Lungenödem, Asthma bronchiale und Glottisödem (5). Diese Tatsache macht erforderlich, Hinweise über eine eventuelle Glykosidmedikation zu geben, denn der digitalisierte Patient wird bei gleichzeitiger intravenöser Calciumgabe dem Risiko ernsthafter Herzrhythmusstörungen mit möglichem Herztod ausgesetzt (52). Die Forderung nach Unterrichtung über eine vorliegende Digitalisierung durch den zuweisenden Kollegen muß deshalb so eindringlich gestellt werden, weil gerade die von Kontrastmittel-Nebenreaktionen so häufig betroffene Risikogruppe der cardio-vasculär erkrankten Patien-

ten unter Glykosidbehandlung steht.

Wie aus Absatz IV, den Deutungsversuchen über die Entstehung des Kontrastmittel-Zwischenfalles hervorgeht, sind die Ursachen bis heute nicht sicher geklärt,und es muß eher ein Komplex von Mechanismen, als ein einziger Faktor angenommen werden. Das derzeitige Wissensdefizit erlaubt vielfach nicht, Nebenreaktionen zu verhindern.Deshalb ist es umso wichtiger, die vermeidbaren Ursachen von Nebenwirkungen zu beachten, zu denen, wie bereits erwähnt, die Kontrastmittel-Anwendungen bei Patienten mit Ausscheidungsstörungen, bei Herz-Kreislaufkranken insbesondere mit Vorliegen einer Lungenstauung und die Beachtung der Dosierung im Kindesalter, aber nicht zuletzt auch die Verhinderung des Aufkommens von Angst gehört. In diesem Punkt kann auch der zuweisende Arzt wirksam werden, indem er beruhigend einwirkt. Er soll die bestehenden Risiken seitens des Patienten in unauffälliger Weise erforschen und bei bekannten vorangegangenen Kontrastmittel-Unverträglichkeiten in nicht zögernder Weise Aufklärung über das größere Risiko bei neuerlicher Untersuchung geben und zugleich die in solchen Fällen üblichen Sicherheitsmaßnahmen veranschaulichen. Der Arzt soll vermeiden, einen Zwischenfall in den Patienten hineinzufragen. Im höheren Maße obliegt die Beruhigung des Patienten dem Untersucher selbst, der zwar die Pflicht zur angemessenen Aufklärung in Anwesenheit eines Zeugen hat und die Indikationsstellung prüfen muß, aber durch Kontaktaufnahme bereits vor Injektion des Mittels, menschlicher Widmung, Hastlosigkeit und sicherem Auftreten einen großen Teil der Angst abzubauen vermag. Die gute

psychische Führung des Patienten bietet keine sichere Prophylaxe des schweren oder tödlich ausgehenden Zwischenfalls, kann aber wahrscheinlich deren Anzahl senken.

VI. Schrifttumsverzeichnis

1. A n s e l l , G.
A national survey of radiological complications: Interim report.
Clin. Radiol. 19, 175 - 191 (1968)

2. A n s e l l , G.
Adverse reactions to contrast agents. Scope of problem.
Invest. Radiol. 5, 374 - 384 (1970)

3. A n s e l l , G.
Fatal overdose of contrast medium in infants.
Br. J. Radiol. 43, 395 - 396 (1970)

4. A n s e l l , G.
Contrast media toxicity.Chapter 19.
Recent advances in Radiology 5, 335 - 350 (1975)
Ed. Lodge, T. and Steiner, R.E., Churchill Livingstone

5. B a r k e , R.
Kontrastmittelzwischenfälle.
Radiologia diagnostica 5, 513 - 526 (1964)

6. B a r k e , R.
Röntgenkontrastmittel.Chemie-Physiologie-Klinik.
VEB Georg Thieme, Leipzig, 1970, 144 - 156

7. B a r k e , R.
Voraussetzungen für den Einsatz der EDV zur Erforschung der Kontrastmittelnebenreaktionen.
Dtsch. Ges.wesen 25, 649 - 653 (1970)

8. B a u m , St., Stein, G.N. and Kuroda, K.K.
Complications of "No Arteriography"
Radiology 86, 835 - 838 (1966)

9. B l a s c h k e , T.F. und Melmon, K.L.
Klinische Bedeutung der pharmakologischen Wirkungen von Röntgenkontrastmitteln
Internist 15, 439 - 443 (1974)

10. B e r n s t e i n , E.F.
The respiratory factor in angiographic media toxicity
Radiology 84, 670 - 676 (1965)

11. B r u t s c h i n , P., Vock, P. und Fuchs, W.A.
Die klinische Prüfung kardiovaskulärer Reaktionen auf nephrotope Kontrastmittel unter Anwendung der Impedanz-Methode.
Fortschr. Röntgenstr. 124, 365 - 371 (1976)

12. C a m e r o n , J.D.
Pulmonary edema following dripinfusion urography (case report)
Radiology 111, 89 - 90 (1974)

13. C a n i g i a n i , G.
Der Kontrastmittelzwischenfall
Wien. Med. Wschr., 33 - 35, 563 - 570 (1970)

14. C o e l, M.N., Lasser, E.C.
A pharmacologic basis for peripheral vascular resistance changes with contrast media injections
Amer. J. Roentgenol. 111, 802 - 806 (1971)

15. C o l i e z , R., Bernard, J., Arvay, N. et Degand, F.
Résultat de l'Enquête sur les accidents de l'urographie intra-veineuse
J. Radiol. Electrol. 36, 572 - 577 (1955)

16. C o u s s e m e n t , A.
Urographie et angiographie chez l'enfant. La toxicité des fortes doses
J. Radiol. Electrol. 55, 17 - 23 (1974)

17. C r o c k e r , D. and Vandam, L.D.
Untoward reactions to radiodiagnostic contrast media
Clin. Pharmacol. Ther. 4, 654 - 662 (1963)

18. D e B a c k e r , J.
Resultats de l'enquête sur les accidents survenus aprés injection intraveineuse des produits de contraste (Examen du système urinaire)
J. Belge. Radiol. 33, 318 - 321 (1950)

19. E m m r i c h , J.
Kontrastmittelschäden (Ursachen und Verhinderung)
Hippokrates 37, 821 - 828 (1966)

20. F i e g e l , G.
Die hochdosierte Glukokortikoid-Therapie beim schweren Kontrastmittelzwischenfall
Med. Welt 25, 2158 - 2160 (1974)

21. F i s c h e r , H.
Nebenwirkungen von Röntgenkontrastmitteln
Med. Klin. 65, 501 - 506 (1970)

22. F i s c h e r , H.W. and Doust, V.L.
Evalution of the role of pretesting in the problems of serious reactions to urographic contrast media
Radiology 103, 497 - 501, (1972)

23. F o c h e m , K. und Brehm, R.
Der Kontrastmittelzwischenfall
Wien. klin. Wschr. 81, 167 - 169 (1969)

24. F r o m m h o l d , W.
Die statistische Frequenz von Zwischenfällen bei Verwendung jodierter intravenöser Kontrastmittel
Röntgenblätter 21, 329 - 335 (1968)

25. G i l l e n w a t e r , J. Y.
Reactions associated with excretory urography current consepts
J. Urol. 106, 122 - 126 (1971)

26. G r a i n g e r , R.G.
Adverse reactions to radiological contrast media
Proc. Roy. Soc. Med. 68, 765 - 766 (1975)

27. H a e r t e l , M.
Intravenöse Röntgenkontrastmittel, Physiologie - Toxizität - Testung
Med. Mschr. 28, 100 - 103 (1974)

28. H e r m s , H.J.
Der schwere Kontrastmittelzwischenfall: Kasuistik und Statistik.
Angiographie und ihre Leistungen
Ed. Kurt Egon Loose, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 1968, S. 100 - 104

29. H e r m s , H.J.
Häufigkeit, Ursache und Therapie der Kontrastmittelzwischenfälle
Knappschaftsarzt 39, 55 - 64 (1970)

30. I m b u r , D.J. and Bourne, R.B.
Iodine mumps following excretory urography
J. Urol. 108, 629 - 630 (1972)

31. J u n g m i c h e l , G.
Todesfall nach Per-Abrodil-Injektion
Münch. med. Wschr. 87, 393 - 401 (1940)

32. J u s t , O.H.
Behandlung und Prophylaxe von Kontrastmittelzwischenfällen
Röntgenpraxis 25, 102 - 107 (1972)

33. K a s s n e r , E.G., Elguezabal, A., Pochaczersky, R.
Death during intravenous urography. Overdosage syndrom in young infants
N.Y.St. J. Med. 73, 1958 - 1966 (1973)

34. K e r p , L. und Kasemir, H.
Praxis und Theorie der Arzneimittelallergie
Kurzmonographien Sandoz 9
Sandoz AG Nürnberg 1973, S. 37

35. K e r p , L., Kasemir, H., Aust, D., Zahradnik, H., Leu, P. und Weissleder, H.
Intrakutane Vortestung und gezielte Prophylaxe der Nebenwirkungen von intravenös angewendeten Röntgenkontrastmitteln
Dtsch. med. Wschr. 95, 197 - 204 (1970)

36. K l e i n k n e c h t , D., Deloux, J. and Homberg, J.C.
Acute renal failure after intravenous urography: Detection of antibodies
Clinical Nephrology 2, 116 - 119 (1974)

37. K l u m a i r , J.
Über die Häufigkeit des Kontrastmittelzwischenfalles
Wien. med. Wschr. 118, 931 - 933 (1968)

38. L a l l i , A.F.
Urographic contrast media reactions and anxiety
Radiology 112, 267 - 271 (1974)

39. L a n g , J.H., Lasser, E.C., Talner, L.B., Lyon, S. and Coel, M.
Inorganic iodide in contrast media
Invest. Radiol. 9, 51 - 55 (1974)

40. L a s s e r , E.C. and Lang, J.H.
Inhibition of acetylcholinesterase by some organic contrast media
Invest. Radiol. 1, 237 - 242 (1966)

41. L a s s e r , E.C.
Basic mechanisms of contrast media reactions
Radiology 91, 63 - 65 (1968)

42. L a s s e r , E.C., Walters, A., Reuter, S.R., Lang, J.
Histamine release by contrast media
Radiology 100, 683 - 686 (1971)

43. L a u b e n b e r g e r , Th.
Wasserlösliche Kontrastmittel und Kontrastmittelzwischenfälle in der urologischen Praxis
Urologe 9, 216 - 218 (1970)

44. L e i t e , M.P., De Moraes, C.R. and Leme, J.G.
In vitro and in vivo release of histamine by contrast media in the rat
Acta Radiol. 16, 172 - 180 (1975)

45. L ' E p é e , H.J., Lazarini, P.L., Bireau, M. et Bireau, S.
Accident mortel lors d'une urographie par voie intra-veineuse
Ann. Med. Leg. 44, 351 - 352 (1964)

46. L e v i n , A.R., Grossmann, H., Schubert, E.T., Winchester, P. and Gilladoga, A.
Effect of angiocardiography on fluid and electrolyte balance
Am. J. Roentgenol. 105, 777 - 783 (1969)

47. L o d g e , Th.
The dangers of contrast radiology
Mod. Med. 40, 84 - 85 (1972)

48. M a n n , R.
The pharmacology of contrast media
Proc. Roy. Soc. Med. 54, 473 - 476 (1961)

49. M a r q u a r d t , S.
Zwischenfälle mit Röntgenkontrastmitteln. Fragen und Zuschriften
Med. Klin. 66, 620 (1971)

50. M a u r e r , H.J. und Brüster, H.
Veränderungen der Blutgerinnungsfaktoren in vivo durch trijodierte Röntgenkontrastmittel
Röntgenbl. 25, 116 - 120 (1972)

51. M a u r e r , H.J. und Maurer, B.
Kontrastmittelzwischenfall. Bemerkungen zur Therapie.
Münch. med. Wschr. 114, 1410 - 1413 (1972)

52. M a y , H.
Kontrastmittelzwischenfälle, Kalzium und Herzglykoside
Radiol. Diagn. 13, 447 - 450 (1972)

53. M c C l e n n a n , B.L., Kassner, E.G. and Becker, J.A.
Overdose at excretory urography: Toxic cause of death
Radiology 105, 383 - 386 (1972)

54. N a v a n i , S., Taylor, C.E., Kaufmann, S.A., Parlee, R.H.
Evanescent enlargement of salivary glands following tri-iodinated contrast media
Brit. J. Radiol. 45, 19 - 20 (1972)

55. N o s a q u o d e , N.
Reactions to contrast media
Radiology 91, 92 - 95 (1968)

56. O c h s n e r , S.F. and Calonje, M.A.
Reactions to intravenous iodides in urography
South. Med. J. 64, 907 - 911 (1971)

57. O e s e r , H. und Taenzer, V.
Zwischenfälle und Wert der Vorproben bei Kontrastmitteluntersuchungen
Radiologe 5, 167 - 171 (1965)

58. O l b i n g , H., Bohlmann, H.G., Brunier, E. und Schreiber, M.
Kontrastmittelzwischenfälle nach Ausscheidungsurographien bei Kindern
Urologe 13, 127 - 132 (1973)

59. P a y n e , W.W., Morse, W.H. and Raines, S.L.
A fatal reaction following injection of urographic medium: a case report
J. Urol. 76, 661 - 663 (1956)

60. P e n d e r g r a s s , H.P., Hodes, P.J., Tondreau, R.L., Powell, C.C. and Burdick, E.D.
Further consideration of death and unfavorable sequelae following the administration of contrast media in urography in the United States
Amer. J. Roentgenol. 74, 262 - 287 (1955)

61. P e n d e r g r a s s , H.P., Tondreau, R.L., Pendergrass, E.P., Ritchie, D.J., Hildreth, E.A. and Askovitz, S.I.
Reaction associated with intravenous urography: historical and statistical report
Radiology 71, 1 - 12 (1958)

62. P e n d e r g r a s s , E. P.
Symposium of contrast media reactions
Radiology 91, 61 - 62 (1968)

63. P o r s t m a n n , W.
Kammerflimmern durch Röntgenkontrastmittel
Fortschr. Röntgenstr. 102, 36 - 42 (1965)

64. P r e u s s , H.J.
Prophylaxe von Nebenwirkungen der intravenösen Cholangiozystographie
Dtsch. Ges. wesen 26, 1985 - 1990 (1971)

65. R o c k o f f , S.D., Brasch, R., Kuhn, C. and Chraplyvy, M.
Contrast media as histamine liberators
I. Mast-cell histamine release in vitro by sodium salts of contrast media
Invest. Radiol. 5, 503 - 509 (1970)

66. R o c k o f f , S.D., Brasch, R.
Contrast media as histamin liberators
III. Histamine release and some associated hemodynamic effects during pulmonary angiography in the dog
Invest. Radiol. 6, 110 - 114 (1972)

67. R o c k o f f , S.D., Kuhn, C., Chraplyvy, M.
Contrast media as histamine liberators
IV. In vitro mast-cell histamine release by methylglucamine salts
Invest. Radiol. 6, 186 - 190 (1971)

68. R o c k o f f , S.D., Kuhn, C. and Chraplyvy, M.
Contrast media as histamine liberators
V. Comparison of in vitro mast-cell histamine release by sodium and methylglucamine salts
Invest. Radiol. 7, 177 - 181 (1972)

69. S a n d s t r ö m , C.
Secondary reactions from contrast media and the allergy concept
Acta Radiol. 44, 233 - 242 (1955)

70. S a x t o n , H. M.
Urography
Br. J. Radiol. 42, 324 - 346 (1969)

71. S e i d e l , G., Grope, G. and Meyer-Burgdorff, C.
Contrast media as histamine liberators
Agents and Actions 4, 143 - 149 (1974)

72. S h e h a d i , W.H.
Clinical problems and toxicity of contrast agents
Amer. J. Roentgenol. 97, 762 - 771 (1966)

73. S h e h a d i , W.H.
Comments on the incidence and reporting of adverse reactions to contrast media
Radiology 113, 219 - 222 (1974)

74. S h e h a d i , W.H.
Adverse reactions to intravasculary administered contrast media (a comprehensive study based on a prospective survey)
Amer. J. Roentgenol. 124, 145 - 152 (1975)

75. S i e g l e , R.L. and Liebermann, P.
Measurement of histamine, complement components and immune complexes during patient reactions to iodinated contrast
Invest. Radiol. 11, 98 - 100 (1976)

76. S u s s m a n n , R.M. and Miller, J.
Iodide "mumps" after intravenous urography
New Engl. J. Med. 255, 433 - 434 (1956)

77. S c h i a n t a r e l l i , P., Peroni, F., Tirone, P. and Rosati, G.
Effects of iodinated contrast media on erythrocytes
Invest. Radiol. 8, 199 - 204 (1973)

78. S c h o e n , D.
Über die Gefahren bei der intravasalen Anwendung jodhaltiger Kontrastmittel
Med. Welt 3, 144 - 151 (1962)

79. S c h o e n , D.
Bedeutung und Bewertung der Kontrastmittelvorprobe
Radiologe 5, 149 - 155 (1965)

80. S c h ü ß l e r , R.
Der Jodidgehalt jodierter, wasserlöslicher Röntgenkontrastmittel und seine Veränderung durch Röntgenstrahlen
Fortschr. Röntgenstr. 97, 649 - 654 (1962)

81. S c h ü ß l e r , R.
Untersuchungen über die Stabilität jodhaltiger, wasserlöslicher Röntgenkontrastmittel unter der Einwirkung von sichtbarem Licht, Ultraviolett und radioaktiver Strahlung
Strahlentherapie 122, 1 - 11 (1963)

82. S t a d a l n i k , R., Davies, R., Zakauddin, V., Hilliard, G. and Da Silva, O.
Ventricular tachycardia during intravenous urography (Report of two cases)
J.A.M.A. 229, 686 - 687 (1974)

83. S t o l z e , Th.
Zum Problem der Kontrastmittelnebenreaktionen und zur Frage der Vortestung
Radiologe 5, 164 - 167 (1965)

84. T a e n z e r , V.
Röntgendiagnostik mit jodhaltigen Kontrastmitteln
Medizinisch-wissenschaftliche Buchreihe der Schering AG, Berlin-Bergkamen, Verlag Brüder Hartmann Berlin 1971, S. 9 - 12, 84 u. 88

85. T o n i o l o , G., Buia, L.
Risultati di una inchiesta nazionale sugli incidenti mortali da iniezione di mezzi di contrasto organoiodati
Radiol. med. 52, 625 - 657 (1966)

86. W e i k l , A. , Durst, O.E. und Lang, E.
Komplikationen der selektiven Koronarangiographie in Abhängigheit von verwendeten Kontrastmitteln
Fortschr. Röntgenstr. 123, 218 - 222 (1975)

87. W i c k e , L., Seidl, G., Kotscher, E., Neumann, K. und Fitscha, P.
Nebenwirkungen bei Röntgenkontrastmittelinjektionen mit und ohne Antihistaminika
Wien. med. Wschr. 125, 698 - 701 (1975)

88. W i e n e r s , H.
Zur Pathogenese kardiovaskulärer Reaktionen beim Kontrastmittelzwischenfall
Radiologe 5, 177 - 184 (1965)

89. W i t t e n , D.M., Hirsch, F.D. and Hartman, G.W.
Acute reactions to urographic contrast medium
Amer. J. Roentgenol. 119, 832 - 840 (1973)

90. W i t t e n , D.M.
Reactions to urographic contrast media
J.A.M.A. 231, 974 - 977 (1975)

91. W o l f r o m m , R., Dehouve, A., Degand, F., Wattez, E., Lange, R. et Crehalet, A.
Les accidents graves par injection intraveineuse des substances iodées pour urographie
J. radiol. electrol. 47, 346 - 357 (1966)

Tabelle 6

Zusammenstellung von Fallbeschreibungen nach tödlicher Symptomatik, Sektionsergebnis und komplizierenden Begleiterkrankungen aus den Veröffentlichungen von Pendergrass 1955 (Kennzeichnung mit a), Pendergrass 1958 (Kennzeichnung mit b) und Toniolo und Buia (Kennzeichnung mit c).

Die offen gelassenen Felder bedeuten, daß entweder keine Mitteilung über Sektionsergebnisse erfolgte oder keine Autopsie durchgeführt wurde, oder daß Begleiterkrankungen nicht bekannt waren oder nicht mitgeteilt wurden.

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
1	1 a	24 f	Dyspnoe, Zyanose, Krämpfe		fragliche Nahrungsmittelallergie
2	2 a	65 m	Dyspnoe, Schock	Dilatation beider Lungen	
3	3 a	56 m	Dyspnoe	Lungenatelektasen Herzhypertrophie	Asthma, cardio-vasculäre Erkrankung
4	4 a	55 m	Zyanose, Atemstillstand	Akute Herzdilatation, Lungenödem, zerebrale Anoxie	
5	5 a	64 m	Druckgefühl in der Brust, Dyspnoe	Arteriosklerose, Lungenödem, Hepatitis	Gelbsucht, Herzvergrößerung
6	6 a	70 m	Dyspnoe, Zyanose, Pulslosigkeit		

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
7	7 a	38 f	Aphasie, Krämpfe		
8	8 a	55 m	Dyspnoe, tonische Krämpfe	Lungenödem, Hydrocephalus internus, Arachnoiditis	Kopfschmerzen, Desorientiertheit
9	9 a	48 m	Krampfanfall		
10	10 a	50 f	fadenförmiger Puls, Krampfanfall		
11	11 a	45 f	über 24 Stunden anhaltende Krämpfe nach 2 ccm KM		fragliche ZNS-Läsion
12	12 a	28 f	Blutdruckabfall, Zyanose		Hypertension
13	13 a	42 f	Schockzustand nach 2 ccm KM, Dyspnoe		
14	14 a	62 m	Schock	kein eindeutiger Befund, insb. keine frischen cerebrovasc. Veränderungen	früher durchgemachter HI Hypertension
15	15 a	45 m	generalisierter Krampfanfall		frühere zerebrale Anoxie, Hypertension

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
16	16 a	24 f	Zyanose, Konvulsionen	Lungengefäßsklerose, Arteriosklerose	Primär pulmonale Gefäßsklerose, Opisthotonus, Zyanose
17	17 a	39 m	Zyanose, Dyspnoe, Konvulsion		
18	18 a	35 f	Atem- und Herzstillstand		
19	19 a	59 f	Atembeschwerden, Zyanose nicht meßbarer Puls und Blutdruck	Mitralstenose, Thromben im Vorhof, Embolien in Milz, Niere und Dünndarm	Rheumatische Herzerkrankung, Vorhofflimmern, Urtikaria
20	20 a	51 m	Übelkeit, Abdominalschmerz, flache Atmung, Krampfanfälle	Herzhypertrophie, Koronarverschlüsse	Hypertension, große Angst
21	21 a	52 m	Krampfanfall, Bewußtlosigkeit	Rupturiertes Aneurysma dissecans, Haemopericard	
22	22 a	53 m	Dyspnoe, Schock		
23	23 a	57 m	Sofort-Reaktion i. S. einer Anaphylaxie	Anaphylaxie	

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
24	24 a	50 m	nicht bekannt		
25	25 a	50 m	nicht bekannt		
26	1 b	30 f	Atemstillstand, Schock		Hypertension
27	2 b	24 f	Brechreiz, flush, Tremor, Krämpfe, Koma	kein Hinweis für die Todesursache	
28	3 b	27 m	Krämpfe, Koma, Apnoe	Hirnödem	
29	4 b	47 m	flush, Unruhe, Atemnot, Zyanose, Pulslosigkeit		Asthma bronchiale; bei früherer Ausscheidungsurographie ohne Reaktion
30	5 b	55 m	Übelkeit, Schock		
31	6 b	30 f	Schock		
32	7 b	80 m	Übelkeit, flush, tiefe Atmung, Bewußtlosigkeit		Herzklappenerkrankung, Alter
33	8 b	76 m	komatös, Atemstillstand, Schock		arteriosklerotische Herzerkrankung

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
34	9 b	55 m	Zyanose		
35	10 b	59 m	Dyspnoe, Nausea, Schock	In Ausheilung begriffener Herzinfarkt, schwere Koronarsklerose	Zust. nach Myocardinfarkt vor 1 Monat
36	11 b	66 f	Zyanose, Schock	Lungenödem	Ischämiezeichen im EKG
37	12 b	72 m	Zyanose, nicht meßbarer Puls und Blutdruck		
38	13 b	55 m	Übelkeit, Erbrechen, Luftnot, Atemstillstand	ältere und neuere Herzinfarkte	alter Herzinfarkt, gastrointestinale Blutung
39	14 b	80 m	Apnoe, Tachcardie, Zyanose, Schock	Lungenödem	Alter
40	15 b	unbek. m	Schock, Lungenödem		
41	16 b	60 m	Bewußtlosigkeit, Zyanose	Larynxödem	Hautallergie gegen Schwefel
42	17 b	unbek. f	Kollaps		koronare Herzerkrankung

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
43	18 b	4 Tage m	Zyanose, Herzstillstand	Ventrikelseptumdefekt	multiple kongenitale Anomalien
44	19 b	46 f	Schmerz in der Brust, Schock	keine Todesursache ermittelt	
45	20 b	71 m	Schüttelfrost	keine Todesursache ermittelt	Arteriosklerotische Herzerkrankung
46	21 b	33 f	Angstgefühl, Koma, Schock, Zyanose	keine Todesursache ermittelt	Hypertonus
47	22 b	71 m	Zyanose, Schock	keine Todesursache ermittelt	
48	23 b	72 m	Übelkeit, Keuchen, Herzstillstand	Koronarsklerose, Cardiomegalie	Hypertonus, sehr schlechter A.Z.
49	24 b	40 f	Vasomotorenkollaps, Schock		Hypertonus
50	25 b	4 Mon. f	Kreislaufkollaps, Atemstillstand	Ventrikelseptumdefekt	
51	26 b	51 m	Zyanose, Dyspnoe, Bronchospasmus	Koronarsklerose, Verschluß der li. Kranzarterie	

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
52	27 b	66 m	Atemnot, Schmerzen in den Beinen	Koronarsklerose und Koronargefäßverschlüsse	Hypertension
53	28 b	65 m	Kurzatmigkeit, Zyanose	frischer Myocardinfarkt	Hypertonus
54	29 b	56 m	Zyanose, Krämpfe	myocardiale Degeneration	
55	30 b	49 m	Brechreiz, Zyanose, Schock		
56	31 b	70 f	Krämpfe, Apnoe, Schock		
57	32 b	83 m	Übelkeit, Erbrechen, Luftnot, Schock		Alter
58	33 b	53 m	Schock, massives Lungenödem		
59	34 b	65 m	Schock, Lungenödem		
60	35 b	44 f	erschwertes Atmen, Pulslosigkeit	keine Todesursache ermittelt	Hypertonus

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
61	36 b	79 m	Wärmegefühl, Blässe, Zyanose, Fadenpuls	keine Todesursache ermittelt	Asthma bronchiale, Arteriosklerotische Herzerkrankung, gastrointestinale Blutung
62	37 b	74 f	Schaum vor dem Mund, Herzstillstand		Abdominales Aortenaneurisma
63	38 b	26 f	Erbrechen, Unregelmäßigkeit der Atmung, Arrhythmie	keine Todesursache ermittelt	Pelvioperitonitis
64	39 b	84 m	Erbrechen, Dyspnoe, Zyanose	Arteriosklerose, Koronarinsuffizienz, ausgeheilter Herzinfarkt	Alter
65	40 b	76 f	Zyanose, Dyspnoe		dekompensierte Herzinsuffizienz
66	41 b	37 f	Krämpfe, Atemstillstand	Zisternenblutung, Hirnödem, frischer Infarkt	Schwindelzustände
67	42 b	Frühgeburt 1 Woche alt	Apnoe	Lungenemphysem	Gelbsucht, periphere Ödeme, Überdosierung
68	43 b	61 m	Zyanose, Atem- u. Pulsverlangsamung		

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
69	44 b	60 m	peripherer vaskulärer Kollaps, ventriculäre Herzrhythmusstörungen	frischer Myocardinfarkt	3 Wochen alter H.J.
70	45 b	72 m	Atemstillstand, ventriculäre Herzrhythmusstörungen		arteriosklerotische Herzerkrankung
71	46 b	56 m	Brust- u. Abdominalschmerz Schock		
72	47 b	unbek.Alter u. Geschl.	Herzstillstand	Herzschaden durch Hypertonus, Myocardfibrose	"Herzerkrankung"
73	48 b	65 m	Laryngealer Stridor, Krämpfe, Schock		Tod nach i.v.-Testdosis von 1ccm
74	49 b	60 m	Fußzuckungen, Atemstillstand		
75	50 b	65 m	flache Atmung, Koma		Hypertension
76	51 b	35 m	Vasomotorenschock		

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
77	52 b	44 m	Dyspnoe, Zyanose, Opisthotonus	Fettige Infiltration des Myocards	
78	53 b	78 m	Atemstillstand	Bronchopneumonie und Lungenmetastasen	Metastasierendes Ca
79	54 b	25 f	flush, Atembeschwerden, Schock, Tachycardie		Sichelzellanämie
80	55 b	61 m	vaskulärer und respiratorischer Kollaps	frischer Herzinfarkt	Hypertensive, cardiovasculäre Erkrankung
81	56 b	62 m	Atembeschwerden, Zyanose, Koma	Koronarsklerose	
82	57 b	45 f	Dyspnoe, keuchende Atmung, Zyanose	Status asthmatikus	Asthma bronchiale, arteriosklerotische Herzerkrankung
83	58 b	74 m	Atembeschwerden, Zyanose		Asthma bronchiale, vaskuläre Herzerkrankung
84	59 b	56 m	Kribbeln in den Extremitäten, Schock	mögliche anaphylaktische Reaktion	

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
85	60 b	71 m	Zyanose, Atem- und Herzstillstand	anaphylaktische Reaktion	allergische Bronchitis, Orthopnoe
86	61 b	54 m	generalisierter Pruritus, Zyanose, Bewußtseinsverlust	Trachealödem, Glottisödem, Lungenödem	
87	1 c	24 f	Bewußtseinsverlust, tonisch-klonische Krämpfe, profuser Schweißausbruch		
88	2 c	59 f	irreparabler Kreislaufkollaps		
89	3 c	48 f	Unwohlsein, Atembeschwerden und Lungenödem		
90	4 c	73 m	Blässe, Schweißausbruch Praecordialschmerz	Myocardinfarkt	
91	5 c	40 f	irreparabler Kreislaufkollaps		
92	6 c	48 f	tonisch-klonische Krämpfe, Bewußtseinsverlust, Apnoe, Asystolie	cardio-vasculäres Versagen	

Lfd. Nr.	Fall-Nr.	Alter Geschlecht	Symptomatik des tödlichen Zwischenfalles	Sektionsbefund	komplizierende Begleiterkrankungen
93	7 c	75 f	Sofort-Tod nach Injektion (Symptome nicht berichtet)	keine Todesursache ermittelt	
94	8 c	43 f	unaufhaltbarer peripherer Vasomotorenkollaps		kompensierte Mitralinsuffizienz
95	9 c	51 m	Zyanose und Pulsverlangsamung	Glottisödem	
96	10 c	63 f	Kreislaufkollaps und Bewußtseinsverlust		allgemeine Arteriosklerose
97	11 c	65 f	akutes Atemversagen bei Glottisödem, Blässe, kalter Schweiß, Kreislaufkollaps und Lungenödem		
98	12 c	2 m	Kreislaufkollaps		
99	13 c	18 f	heftiger Kopfschmerz, Krämpfe, Bewußtlosigkeit	Bulbusläsion	
100	14 c	60 f	intensiver Tremor, Fadenpuls, Dyspnoe		

Abbildung 1

Therapieschema von Frommhold und Stolz

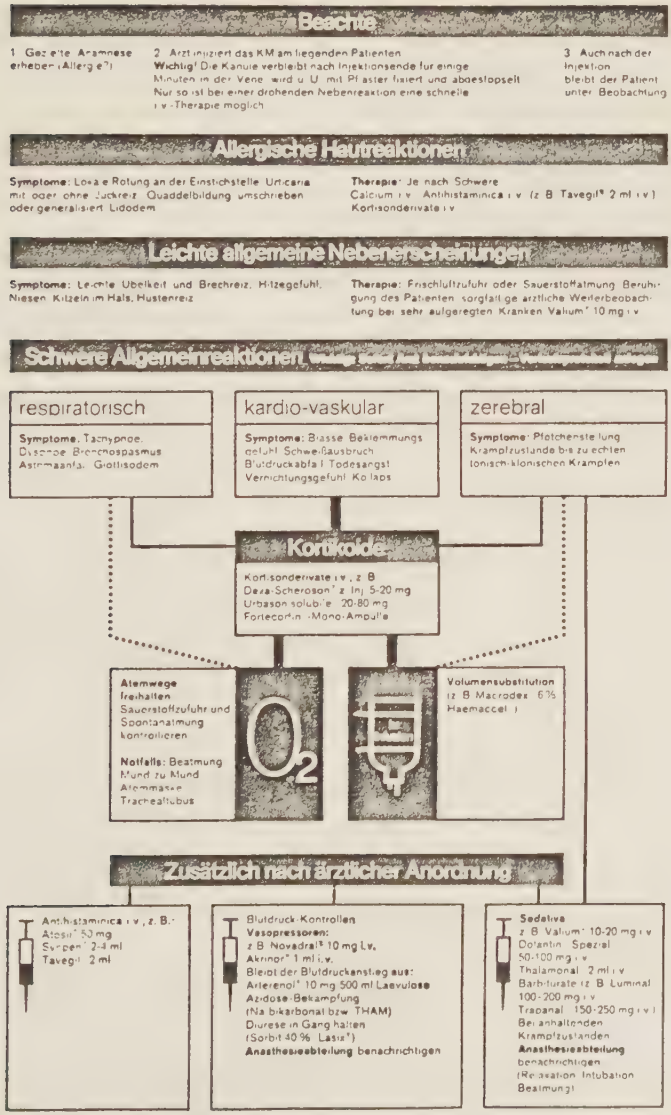

Tabelle 8

Therapieschema nach Barke

Behandlung von Kontrastmittelunverträglichkeiten

I. Leichte allgemeine Nebenwirkungen:	
Übelkeit und Brechreiz	Injektionspause
Hitzegefühl	psych. Beruhigung
leichte urtikarielle Symptome	Frischluft o. O$_2$
II. Ernstere Nebenwirkungen:	zus. zu I.
ausgedehnte Urtikaria	Kalzium i.v. und
Ödembildung	Antihistaminika i.m.
Tetaniforme Symptome	
Kollapsneigung	Kopftieflagerung
	periphere Kreislaufm.
III. Bedrohliche Zwischenfälle:	
A) Sofortmaßnahmen:	Kopftieflagerung, Atemwege freihalten (Intubation absaugen) Sauerstoffzufuhr, Infusion anlegen
B) Weitere Therapie nach Symptomatik:	
schwerer Kollaps, Schock	Infusion: Plasmaexpander, zusätzlich Prednisolon 50 - 100 mg, evtl. Noradrenalin
Lungenödem	Prednisolon 50 - 100 mg i.v. lytischer Cocktail i.v., Kalzium und Antihistaminika i.v. Infusion: nur Humanalbumin 20 % 100 ml nur notfalls Aderlaß 500 ml keine Analeptika
Asthma bronchiale	Prednisolon 50 - 100 mg i.v., Kalzium u. Antihistaminika i.v.
Glottisödem	wie Asthma bronchiale notfalls Tracheotomie

Tabelle 8

Therapieschema nach Barke

Behandlung von Kontrastmittelunverträglichkeiten

Atemstillstand	aktive Beatmung (Mund zu Mund - apparativ) Analeptika
Herzstillstand	Extrathorakale Herzmassage und aktive Beatmung ausreichende Infusion (Plasmaexpander, Humanalbumin, Nor-Adrenalin-Zusatz)
Konvulsionen (DD: Tetanie!)	Lytischer Cocktail i.v. evtl. zusätzlich Barbiturate i.v. allgemeine Narkose

Herrn Professor Dr. med. Heinz Oeser danke ich herzlich für die Oberlassung des Themas, seine wertvollen Anregungen und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Dr. Georg Zöllner, Hauptabteilung Med. Wiss. der Schering AG Berlin, spreche ich für die erbetene Unterstützung bei der Literaturbeschaffung und für viele nützliche Hinweise meinen Dank aus.

Lebenslauf
==========

17. Dezember 1938	in Berlin geboren
1945 bis 1954	Besuch der Volksschule und der Oberschule Praktischen Zweiges in Berlin-Kreuzberg
1954 bis 1957	Großhandelskaufmannslehre mit abschließender Kaufmannsgehilfenprüfung in Berlin
1958 bis 1961	neben der Tätigkeit als Briefträger Besuch eines privaten Abendgymnasiums
9. Mai 1961	Reifeprüfung vor einem Prüfungsausschuß des Senators für Volksbildung Berlin
Oktober 1961	Beginn des Medizinstudiums an der Freien Universität Berlin
18. Oktober 1965	ärztliche Vorprüfung in Berlin
1. August 1969	medizinisches Staatsexamen vor dem Ausschuß für ärztliche Prüfung in Berlin mit dem Urteil "gut" das gesamte Studium wurde in Berlin erfüllt
1.10.69 bis 30.10.70	Ableistung der Medizinal-Assistentenzeit in Berlin (Klinikum Steglitz: Ophthalmogolie; Krankenhaus Am Urban: Innere Medizin; St.-Hildegard-Krankenhaus: Chirurgie)
1.10.70 bis 30.9.75	Facharztausbildung auf der II. Inneren Abteilung des Krankenhauses Am Urban in Berlin
7. Januar 1976	Anerkennung als Facharzt für Innere Krankheiten
1.10.75 bis 31.12.76	Vollverantwortliche Leitung eines endoskopischen Arbeitsteams im Krankenhaus Am Urban in Berlin
3. Januar 1977	Neubegründung einer internistischen Facharztpraxis mit endoskopischem Schwerpunkt in Berlin-Wilmersdorf
4. März 1977	Übernahme des Themas der vorliegenden Dissertationsschrift

DISSERTATIONSDRUCK
HÖPFNER GMBH
Pestalozzistr. 106 1 Berlin 12 312 88 85
313 81 98